



Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia
(PGI)

KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS NON-VARISES DI INDONESIA (REVISI 2022)

Editor :

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH



Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia
(PGI)

**KONSENSUS NASIONAL
PENATALAKSANAAN
PERDARAHAN SALURAN CERNA
BAGIAN ATAS NON-VARISES
DI INDONESIA
(REVISI 2022)**

Editor :

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG
dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH

PENATALAKSANAAN PERDARAHAN SALURAN CERNA ATAS NON-VARISES DI INDONESIA (REVISI 2022)

Penasihat :

1. Prof. dr. Abdul Aziz Rani, SpPD, K-GEH
2. Prof. dr. Marcellus Simadibrata, SpPD, K-GEH, PhD, FACG, FASGE
3. Prof. Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD, K-GEH, FACG, FASGE
4. Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG

Ketua : Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG

Sekretaris : dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH

Bendahara : dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH

Seksi Ilmiah:

1. Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG
2. dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
3. dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH
4. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
5. dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH
6. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH
7. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH
8. dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH
9. dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD

Seksi Acara:

1. dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH
2. dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH
3. dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH
4. dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH
5. dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD

Seksi Publikasi & Dokumentasi: dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD

Sekretariat:

1. dr. Ayu Suciha Khaerani
2. dr. Hannisa Rizka Setiawati
3. Maryam, SKM

15cm x 23cm
vi+ 50 Halaman

Hak Cipta Dilindungi Undang-undang

Dilarang memperbanyak, mencetak, dan menerbitkan sebagian atau seluruh isi buku ini dengan cara dan bentuk apapun tanpa seizin penulis dan penerbit

Diterbitkan pertama kali oleh

PIPInterna

Perkumpulan Informasi dan Penerbitan Interna
Gedung Cimandiri One, Lantai 3, Unit 302
Jl. Cimandiri No:1 - Cikini, Jakarta Pusat 10330,
Tlp: 021-31903775. Email: pipfkui@yahoo.com

Desember 2022

SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI)

Assalamu'alaikum warahmatullahi wa barokatuh.

Puji dan syukur kami panjatkan ke hadirat Allah SWT, atas berkah, rahmat dan karunia-Nya sehingga revisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Non-Varises di Indonesia (Revisi 2022) dapat diterbitkan.

Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises didefinisikan sebagai perdarahan yang terjadi pada esofagus, lambung, maupun duodenum atau pada struktur yang terletak proksimal dari ligamentum Treitz. Penyebab utama perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises adalah ulkus peptikum dan gastritis erosif. Kondisi ini merupakan kegawatdaruratan yang berpengaruh secara signifikan pada morbiditas dan mortalitas pasien.

Perkembangan ilmu dan teknologi kedokteran mendukung berbagai modalitas terapi perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises dengan terapi endoskopik hemostasis sebagai baku emas. Tatalaksana perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises juga mencakup tatalaksana pre-endoskopik, endoskopik hemostasis, dan tatalaksana post-endoskopik. Pengetahuan dan keterampilan para dokter dalam menangani kasus tersebut sangat beragam, sesuai ketersediaan obat-obatan dan peralatan medis yang ada di daerah masing-masing di seluruh Indonesia.

Oleh karena itu, Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) memandang perlu merevisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Non-Varises di Indonesia 2012. Diharapkan revisi konsensus ini dapat menjadi pedoman bagi para dokter dan bermanfaat dalam upaya meningkatkan pelayanan kesehatan di Indonesia.

Dalam kesempatan ini, Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) mengucapkan terima kasih kepada PT. Guardian Pharmatama yang telah membantu terselenggaranya penyusunan revisi konsensus ini.

Jakarta, Desember 2022

Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia

Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD-KGEH, FACG

Ketua

DAFTAR ISI

SAMBUTAN KETUA PENGURUS BESAR PERKUMPULAN GASTROENTEROLOGI INDONESIA (PB PGI)	iii
DAFTAR ISI	vii
KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS NON-VARISES DI INDONESIA	
PENDAHULUAN	1
METODOLOGI PENYUSUNAN KONSENSUS	2
EPIDEMIOLOGI	3
DEFINISI	5
ETIOLOGI	6
FAKTOR RISIKO DAN PATOFISIOLOGI.....	8
TATALAKSANA PRE-ENDOSKOPIK.....	10
a. Penilaian Awal dan Resusitasi Hemodinamik	10
b. Stratifikasi Risiko	12
c. Selang Nasogastrik dan Bilas Lambung.....	16
d. Intubasi Endotrakeal	18
e. Terapi Penghambat Pompa Proton (PPI) Pre-Endoskopik	19
f. Prokinetik.....	20
g. Asam Traneksamat	22
h. Obat-obat Vasoaktif.....	23
i. Transfusi Darah/Komponen Darah.....	24
j. Obat-Obat Anti-Trombotik Pre-Endoskopik.....	26
TATALAKSANA ENDOSKOPIK.....	29
a. Waktu Pelaksanaan Endoskopi	29
b. Endoskopi Diagnostik	31
c. Hemostasis Endoskopik.....	32
d. Tatalaksana Perdarahan Berulang	36
TATALAKSANA POST-ENDOSKOPIK.....	37
a. Terapi Penghambat Pompa Proton (PPI) Post-Endoskopik	37
b. Second-look Endoscopy	39
c. Eradikasi <i>Helicobacter pylori</i>	40
c. Diet	42
d. <i>Re-starting</i> Obat-Obatan Anti-Trombotik	44
DAFTAR PUSTAKA.....	47
PESERTA KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS NON-VARISES DI INDONESIA (REVISI 2022)	55

KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS NON-VARISES DI INDONESIA

PENDAHULUAN

Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises didefinisikan sebagai perdarahan yang berasal dari saluran cerna proksimal dari ligamentum Treitz, meliputi esofagus, gaster, dan duodenum. Manifestasi dari perdarahan saluran cerna bagian atas bervariasi mulai dari hematemesis, hematoskezia, hingga melena. Pasien juga dapat mengalami gejala sekunder dari perdarahan, seperti sinkop, kelelahan (*fatigue*), dan kelemahan.¹

Angka kejadian dari perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises diperkirakan mencapai 80-150 per 100.000 penduduk per tahun dengan angka mortalitas berkisar 2-15%.¹ Ulkus peptikum adalah penyebab utama perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises dengan angka mortalitas sekitar 4%.² Walaupun angka insidensi ulkus peptikum mengalami penurunan dari tahun ke tahun karena penggunaan obat supresi asam dan eradikasi infeksi *Helicobacter pylori*, komplikasi dari ulkus peptikum seperti perdarahan saluran cerna dan tingkat kekambuhan yang tinggi masih menjadi tantangan klinis dalam penatalaksanaan ulkus peptikum di Indonesia.³

Di sisi lain, pengetahuan para dokter mengenai perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises serta ketersediaan sarana penunjang diagnostik dan terapeutik di Indonesia juga dirasakan belum merata. Oleh karena itu, Pengurus Besar Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PB PGI) memandang perlu untuk

merevisi Konsensus Nasional Penatalaksanaan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Non-Varises tahun 2012. Konsensus ini membahas tatalaksana yang komprehensif dari perdarahan saluran cerna bagian atas yang dimulai dari stratifikasi risiko, tatalaksana pre-endoskopik, terapi hemostasis endoskopik, dan tatalaksana post-endoskopik, juga menyampaikan data epidemiologi terkini, faktor risiko hingga patofisiologi khususnya mengenai ulkus peptikum yang merupakan penyebab terbanyak perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises. Penyusunan konsensus ini diharapkan menjadi pedoman tatalaksana perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises bagi para dokter di Indonesia yang menyesuaikan dengan perkembangan pengetahuan dan teknologi kedokteran untuk menjawab berbagai tantangan klinis, serta mengacu pada berbagai konsensus serupa yang telah disusun dari berbagai pusat kesehatan di dunia dan berdasarkan kedokteran berbasis bukti (*evidence-based medicine*).

METODOLOGI PENYUSUNAN KONSENSUS

Perkumpulan Gastroenterologi Indonesia (PGI) telah melakukan penelusuran literatur terkait epidemiologi, patogenesis, penegakkan diagnosis, tatalaksana terkini, serta berbagai pedoman tatalaksana perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises yang diterbitkan oleh berbagai perkumpulan ahli gastroenterologi di dunia seperti *American College of Gastroenterology (ACG)*, *American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE)*, *British Society of Gastroenterology (BSG)*, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE)*, *International Consensus Group on Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*, *Asia-Pacific Working Group Consensus on Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding*, serta pedoman tatalaksana di berbagai negara Asia, seperti Korea, Jepang, dan Thailand. *Level of evidence* dan *grade of recommendation* dapat dilihat pada tabel 1 di bawah ini.

Tabel 1. Rangkuman *grade of recommendation* dan *level of evidence*

Grade of recommendation	
Kuat	Rekomendasi saat ini bisa diaplikasikan pada mayoritas pasien dan sebagian besar kondisi perdarahan saluran cerna bagian atas. Efek menguntungkan yang diharapkan lebih besar dari risiko yang ada.
Lemah	Rekomendasi terbaik dapat berbeda tergantung dari situasi, pasien atau nilai sosial yang dianut. Terdapat alternatif lain yang juga mungkin dapat diterapkan. Efek menguntungkan yang diharapkan mungkin masih lebih besar dibandingkan risiko yang ada.
Level of evidence	
Kualitas Tinggi	Penelitian lanjutan hampir pasti tidak akan mengubah keyakinan dokter mengenai prediksi efek terkait pengobatan maupun aspek diagnostik. Bukti-bukti ilmiah yang ada berasal dari studi acak terkontrol tanpa keterbatasan yang signifikan, atau dari bukti kuat yang dihasilkan oleh studi observasional.
Kualitas Sedang	Penelitian lanjutan mungkin berdampak penting terhadap keyakinan dokter terkait prediksi efek pengobatan maupun aspek diagnostik dan dapat mengubah prediksi tersebut. Bukti-bukti ilmiah berasal dari studi acak terkontrol dengan keterbatasan yang signifikan (hasil studi tidak konsisten, metodologi yang kurang sah) atau dari bukti sangat kuat yang dihasilkan oleh studi observasional.
Kualitas Rendah	Penelitian lanjutan sangat mungkin berdampak penting terhadap keyakinan dokter terkait prediksi efek pengobatan maupun aspek diagnostik dan dapat mengubah prediksi tersebut. Bukti-bukti ilmiah yang ada berasal dari studi observasional yang memiliki minimal satu luaran bermakna, atau serial kasus atau studi acak terkontrol dengan keterbatasan metodologi, atau konsensus ahli atau berasal dari bukti tidak langsung.

Penyusunan konsensus ini dilakukan dengan metode Delphi termodifikasi berdasarkan *evidence-based medicine* dengan metode pencarian literatur secara sistematis. Pada metode ini, proses yang dilakukan antara lain (1) pemilihan anggota yang tergabung dalam tim penyusunan konsensus dan pembentukan konsep, (2) tinjauan literatur sistematis untuk mencari bukti-bukti ilmiah yang sesuai, (3) penilaian (*grading*) pada bukti ilmiah, serta (4) diskusi pengambilan keputusan hingga konsensus terbentuk.⁴

EPIDEMIOLOGI

Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises adalah masalah medis yang umum ditemukan yaitu sekitar 80-150 per 100.000 penduduk setiap

tahun. Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises menyusun 75% dari total kasus perdarahan saluran cerna akut.¹ Secara umum, 80% dari kasus perdarahan saluran cerna bagian atas dapat berhenti sendiri, sedangkan 10% membutuhkan tindakan lebih lanjut.⁵ Sebanyak 300.000 kasus rawat inap di Amerika Serikat per tahun merupakan akibat dari perdarahan saluran cerna bagian atas.⁶

Penyebab utama dari perdarahan saluran cerna bagian atas adalah penyakit ulkus peptikum (40-50%) dengan 30% diantaranya akibat ulkus duodenum.¹ Studi yang dilakukan di Islandia menunjukkan 156 dari 1731 pasien menjalani endoskopi saluran cerna memiliki perdarahan saluran cerna bagian atas (SCBA). Insidensi dari kasus ini sebesar 87 per 100.000 penduduk per tahun dengan penyebab utama berupa ulkus duodenum (21%) dan ulkus gaster (15%).⁷

Angka kejadian perdarahan saluran cerna bagian atas di Indonesia diperkirakan 48-160 kasus per 100.000 penduduk dengan dominasi jenis kelamin laki-laki dan usia lanjut.⁸ Studi dilakukan oleh Siregar dkk di RSUPN Cipto Mangunkusumo melibatkan 40 kasus perdarahan saluran cerna atas non-varises menunjukkan rata-rata usia 53 ± 13 tahun (12% dari subyek penelitian berusia 50-59 tahun) dengan dominasi jenis kelamin laki-laki (52,5%) dan penyebab terbanyak ulkus peptikum (30%).⁹ Studi lain yang dilakukan oleh Effendi dkk pada 139 pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado menunjukkan penyebab terbanyak adalah ulkus peptikum (67%) dengan dominasi jenis kelamin laki-laki (63%) dan kelompok usia 56-65 tahun (31%).¹⁰

Angka mortalitas dari perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises berkisar 2-15%.¹ Studi lain menunjukkan angka mortalitas berkisar 5-10%. Studi yang dilakukan oleh Siregar dkk di RSUPN Cipto Mangunkusumo dari tahun 2007-2008 menunjukkan angka mortalitas sebesar 7,5%.⁹ Perdarahan yang persisten dan berulang merupakan prediktor luaran negatif pada pasien, oleh karena itu penting untuk memberikan tatalaksana awal yang cepat dan tepat untuk mengurangi risiko mortalitas dari pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas.

DEFINISI

Pernyataan 1 : Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises didefinisikan sebagai perdarahan bersumber dari saluran cerna proksimal dari ligamentum Treitz yang tidak disebabkan oleh perdarahan varises.

Grade of recommendation : N/A.

Level of evidence : Tinggi.

Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises bersumber dari esofagus, lambung, dan duodenum dengan batasan anatomis ligamentum Treitz. Perdarahan saluran cerna bagian atas dapat bermanifestasi sebagai hematemesis (muntah darah berwarna merah segar atau berwarna kehitaman/*coffee-ground emesis*) atau melena (tinja berwarna gelap dengan bau yang khas).^{1,6} Hematemesis atau *coffee-ground emesis* lebih dikaitkan dengan populasi usia lanjut dan pasien dengan komorbiditas.¹¹ Beberapa pasien menunjukkan gejala hematoskezia, yaitu darah segar pada tinja atau keluarnya darah segar per rektum jika perdarahan aktif dan terjadi secara cepat. Namun, hematoskezia lebih dikaitkan pada perdarahan saluran cerna bagian bawah.^{1,6}

Manifestasi lain terjadi akibat efek sekunder dari perdarahan, seperti sinkop, kelelahan (*fatigue*), dan kelemahan. Pada pemeriksaan fisik, tanda dari penyakit liver kronik, seperti eritema palmaris, *spider angiomas*, ginekomastia, ikterus, dan asites, harus disingkirkan untuk mendiagnosis perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises.¹

Perdarahan saluran cerna diklasifikasikan sebagai perdarahan *overt* (perdarahan nyata), *occult* (samar), dan *obscure* (sumber perdarahan tidak dapat diidentifikasi melalui pemeriksaan esofagogastroduodenoskopi dan kolonoskopi). Perdarahan saluran cerna dikatakan *overt* jika perdarahan terlihat yang bermanifestasi sebagai hematemesis, melena, dan hemotoskezia.^{12,13} Menurut *American Gastroenterological Association* (AGA), perdarahan

occult (samar) apabila perdarahan mikroskopik yang tampak pada pemeriksaan darah samar feses serta dapat disertai dengan anemia defisiensi besi. Perdarahan *obscure* dapat berupa perdarahan akut maupun kronik.^{12,13} Perdarahan *obscure* terjadi dengan sumber perdarahan yang tidak tervisualisasi pada pemeriksaan endoskopi konvensional (esofagogastroduodenoskopi dan kolonoskopi) atau pencitraan radiologi.^{14,15}

Penyebab sumber perdarahan tidak tervisualisasi adalah (1) tertutupi bekuan darah yang tidak dapat dihilangkan saat endoskopi, (2) kondisi anemia dan hipovolemia yang membuat lesi tidak jelas, dan (3) perdarahan berlangsung lambat dan intermiten.¹³

Penurunan insidensi perdarahan akut berhubungan dengan peningkatan pemberian terapi supresi asam karena penyebab yang umum ditemukan adalah ulkus peptikum dan gastritis erosif. Perdarahan kronik mungkin bersumber dari lokasi yang tidak dapat dilindungi oleh terapi supresi asam seperti keganasan, kelainan pembuluh darah, atau helminthiasis (infeksi cacing contohnya askariasis dan strongyloidiasis).^{16,17}

ETIOLOGI

Pernyataan 2 : Penyebab tersering perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises adalah ulkus peptikum dan gastritis erosif.

Grade of recommendation : N/A.

Level of evidence : Rendah.

Studi yang dilakukan Siregar dkk di RSUPN Cipto Mangunkusumo melibatkan 40 kasus perdarahan saluran cerna menunjukkan penyebab utama yaitu ulkus gaster (30%), gastritis erosif (27,5%), gastritis (10%), dan ulkus gastroduodenal (10%).⁹ Studi yang dilakukan Syam dkk di RSUPN Cipto Mangunkusumo melibatkan 4.154 pasien yang menjalani pemeriksaan endoskopi saluran cerna menunjukkan 20,1% mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas. Populasi ini didominasi oleh jenis kelamin laki-laki (65,9%). Usia rerata 52,7±15,82

tahun untuk laki-laki dan $54,46 \pm 17,6$ tahun untuk perempuan. Insidensi perdarahan saluran cerna bagian atas lebih banyak pada kelompok usia 40-60 tahun (46,5%). Sebanyak 66,5% dari kelompok dengan keluhan hematemesis dan melena dikarenakan penyebab non-varises. Sebanyak 26,9% pasien memiliki ulkus peptikum dengan 51,1% diantaranya akibat ulkus gaster.¹⁸

Studi oleh Hreinsson dkk melibatkan 2.058 pasien yang menjalani endoskopi saluran cerna menunjukkan penyebab dari perdarahan saluran cerna bagian atas adalah ulkus duodenal (21%) dan ulkus gaster (15%).⁷ Studi oleh Suchartlikitwong dkk menunjukkan penyebab perdarahan saluran cerna adalah ulkus peptikum (38,2%), lesi mukosa non-ulserasi (seperti gastritis, duodenitis, erosi mukosa, dan gastritis hemoragik) (23,4%), serta kelainan esofagus (20,4%). Prevalensi infeksi *Helicobacter pylori* pada populasi ini sebesar 27% dengan insidensi dalam 5 tahun terakhir bervariasi antara 25-30%. Infeksi *H. pylori* meningkatkan risiko terjadinya ulkus peptikum hingga 1,6 kali lipat.¹⁹ Studi oleh Elroy Weledji mengatakan penyebab utama perdarahan saluran cerna bagian atas adalah ulkus peptikum (45%). Perdarahan saluran cerna bagian atas adalah penyebab utama mortalitas pada pasien dengan ulkus peptikum. Ulkus di dinding posterior duodenum atau *minor curvature* lambung, arteri gastroduodenal atau arteri lambung kiri dapat terlibat, sehingga lesi ini rentan terhadap perdarahan masif berulang setelah stabilisasi awal.²⁰

Selain ulkus peptikum, penyebab lain dari perdarahan saluran cerna bagian atas yaitu esofagitis erosif (11%), duodenitis (10%), varises esofagus (5-30%), *Mallory-Weiss tears* (5-15%), dan malformasi vaskular (5%).¹ *Mallory-Weiss tears* (robekan/laserasi dari membran mukosa terutama pada *gastroesophageal junction*), angiodisplasia (gangguan vaskularisasi yang ditandai oleh pembuluh darah abnormal, berkelok, dan melebar pada lapisan mukosa dan submukosa), *schatzki ring* (membran sirkular pada mukosa dan submukosa di sambungan skuamokolumnar esofagus distal), *dieulafoy's lesion* (abnormalitas arteri yang membesar dan persisten "calibre persistent artery" di submukosa), *gastric antral vascular*

ectasia/GAVE atau *watermelon stomach* (kondisi vaskularisasi lambung rentan untuk perdarahan dengan tampilan endoskopi berupa garis kemerahan datar dan menonjol dari pilorus hingga ke antrum) adalah berbagai penyebab perdarahan saluran cerna bagian atas yang jarang ditemukan namun berkontribusi pada morbiditas dan mortalitas pasien.²¹⁻²⁵

FAKTOR RISIKO DAN PATOFISIOLOGI

Pernyataan 3 : Faktor risiko dari perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises adalah (1) usia lanjut, (2) riwayat perdarahan saluran cerna sebelumnya, (3) penggunaan aspirin (ASA) dosis rendah jangka panjang, obat Anti-Inflamasi Non-Steroidal (OAINS), obat *Selective Serotonin Reuptake Inhibitors* (SSRIs), obat herbal (yang mengandung steroid/OAINS), antikoagulan, serta (4) infeksi *Helicobacter pylori*.

Grade of recommendation : N/A.

Level of evidence : Rendah.

Pernyataan 4 : Perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises terjadi akibat kerusakan mukosa saluran cerna bagian atas karena ketidakseimbangan antara faktor defensif dan faktor agresif.

Grade of recommendation : N/A.

Level of evidence : Rendah.

Studi oleh Adlar dkk melibatkan 105 pasien dengan perdarahan saluran cerna atas yang menjalani pemeriksaan endoskopi. Populasi usia >60 tahun memiliki angka mortalitas yang lebih tinggi (23,8% vs 11,1% $p < 0,001$) dan lama perawatan di rumah sakit lebih lama (9,7 hari vs 4,1 hari $p < 0,05$).²⁶ Studi oleh Ohmann dkk menunjukkan perdarahan saluran cerna bagian atas akibat ulkus gastroduodenal meningkat pada populasi usia lanjut hingga 68% pada kelompok usia >60 tahun dan 27% pada kelompok usia >80 tahun.⁹ Sekitar 70% pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas terjadi pada kelompok usia >60 tahun dengan insidensi meningkat seiring dengan peningkatan usia. Hal ini dikarenakan adanya peningkatan

konsumsi OAINS, antiplatelet, dan antikoagulan pada populasi lanjut usia yang memicu ulserogenesis. Angka mortalitas lebih tinggi (12-35% vs <10%) akibat komorbiditas lebih banyak pada kelompok usia lanjut.^{27,28} Komorbiditas multipel meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna bagian atas hingga 2,66 kali lipat pada populasi di Jakarta, Indonesia.⁵

Studi oleh Robinson dkk di RSUPN Cipto Mangunkusumo menunjukkan riwayat adanya perdarahan saluran cerna bagian atas sebelumnya meningkatkan risiko perdarahan berulang hingga 9 kali lipat.⁵ Studi oleh Wilkins dkk menyatakan risiko perdarahan berulang meningkat hingga 13,5 kali lipat pada populasi yang mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas sebelumnya.^{29,30}

Penggunaan dosis rendah asam aminosalisilat/aspirin jangka panjang meningkatkan risiko perdarahan saluran cerna bagian atas. Risiko relatif terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas akibat penggunaan antikoagulan sebesar 12,7 (95%CI 6,3-25,7).³⁰ Studi yang dilakukan di Yogyakarta menunjukkan perdarahan saluran cerna bagian atas terjadi pada 27% pasien dengan antiplatelet ganda dan 22,2% pasien dengan antiplatelet tunggal. Namun perbedaan ini tidak signifikan secara statistik.³¹

Studi tinjauan sistematis insidensi perdarahan saluran cerna pada pengguna aspirin dosis rendah sebanyak 0,48-3,64 kasus per 1.000 *person-years* dengan risiko relatif sebesar 1,4 (95%CI 1,2-1,7). Penggunaan aspirin bersamaan dengan *proton pump inhibitors* (PPIs) menurunkan risiko terjadinya perdarahan saluran cerna.³² Aspirin menginduksi efek lokal kerusakan mukosa melalui penurunan sekresi mukus dan bikarbonat, serta efek sistemik melalui penurunan kadar prostaglandin dan inaktivasi platelet. Studi *ASPirin in Reducing Events in the Elderly* (ASPREE) menunjukkan risiko perdarahan meningkat hingga 60% pada populasi usia lanjut mengonsumsi aspirin dengan risiko perdarahan saluran cerna berat yang membutuhkan perawatan di rumah sakit dan transfusi sebesar 0,25%.³³

SSRIs memicu pembentukan ulkus melalui gangguan agregasi platelet dan hemostasis dan peningkatan sekresi asam lambung.³⁰

Obat herbal menyusun 19,5% kasus perdarahan saluran cerna bagian atas di Indonesia.⁵ Obat herbal yang diduga mengandung OAINS diduga memicu pembentukan ulkus.³⁴ Konsumsi OAINS dan infeksi *Helicobacter pylori* merupakan faktor risiko independen dan sinergistik dari terjadinya perdarahan saluran cerna bagian atas berhubungan dengan ulkus peptikum. Studi multisenter menunjukkan 40% ulkus peptikum disebabkan oleh infeksi *H pylori* saja, 18,7% disebabkan obat gastrotoksik (OAINS, aspirin, dan/atau penghambat siklooksigenase-2), dan 19,8% memiliki keduanya.³⁰

Berbagai faktor risiko tersebut menyebabkan gangguan mekanisme pertahanan dari mukosa lambung sehingga terjadi pembentukan ulkus dan dapat terjadi komplikasi perdarahan. Mekanisme pertahanan mukosa mencakup 1) pre-epitelial (mukus dan bikarbonat), 2) epitelial (fosfolipid, taut erat, faktor pertumbuhan, dan proliferasi sel), serta 3) sub-epitelial (mikrosirkulasi dan leukosit). Prostaglandin berperan dalam regulasi mekanisme pertahanan tersebut. OAINS menghambat fosforilasi oksidatif mitokondria sehingga terjadi disfungsi taut erat dan peningkatan permeabilitas mukosa. Hal ini menyebabkan paparan terhadap isi lumen saluran cerna meningkat, terjadi kemotaksis dan aktivasi neutrofil yang kemudian memicu terjadinya inflamasi dan ulserasi.^{35,36}

TATALAKSANA PRE-ENDOSKOPIK

a. Penilaian Awal dan Resusitasi Hemodinamik

Pernyataan 5 : Pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas, penilaian status hemodinamik harus dilakukan secara cepat dan cermat. Jika terdapat gangguan hemodinamik, resusitasi cairan direkomendasikan menggunakan cairan kristaloid.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Angka mortalitas dari perdarahan saluran cerna bagian atas cukup tinggi, sehingga perlu untuk melakukan penilaian status hemodinamik bersamaan dengan pemberian terapi suportif.³⁷ Ketidakseimbangan hemodinamik menurut *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) adalah kondisi perdarahan dimana tekanan darah atau laju nadi tidak dapat mencapai nilai normal atau kondisi dimana pemberian cairan intravena secara cepat diperlukan untuk mempertahankan hemodinamik.³⁸

Tujuan dari resusitasi cairan adalah koreksi hipovolemia intravaskular, mengembalikan perfusi jaringan yang adekuat, dan mencegah kegagalan multiorgan untuk menurunkan risiko mortalitas.^{39,40} Resusitasi cairan yang direkomendasikan oleh NICE adalah pemberian cairan kristaloid 500 ml dalam waktu <15 menit.³⁸ Pemberian cairan koloid seperti albumin, *hydroxyethyl starch* atau HES, dan dekstran tidak direkomendasikan dalam terapi resusitasi karena tidak berdampak pada kesintasan pasien dan memiliki harga yang lebih mahal dibandingkan cairan kristaloid.⁴¹

Resusitasi cairan dengan cairan kristaloid saat terjadi gangguan hemodinamik, namun jenis cairan kristaloid disesuaikan dengan kondisi pasien.^{39,40} Studi meta-analisis oleh Lewis dkk melibatkan 69 studi yang membandingkan cairan koloid dan kristaloid sebagai terapi resusitasi cairan. Cairan koloid khususnya *straches* dapat meningkatkan risiko transfusi darah dan *renal replacement therapy*. Oleh karena itu, cairan kristaloid lebih dipilih dibandingkan koloid.⁴² Cairan kristaloid mengandung garam mineral dan molekul lain yang larut air, sehingga bersifat isotonik terhadap cairan tubuh manusia. Cairan kristaloid dapat meningkatkan volume intravaskular tanpa mengganggu keseimbangan konsentrasi ion dalam tubuh serta tanpa menimbulkan perpindahan cairan antara intraselular, intravaskular, dan interstisial.⁴³

Pemberian cairan kristaloid sebaiknya tidak dilakukan secara agresif karena memiliki risiko perburukan dari perdarahan, gangguan koagulasi, hingga peningkatan risiko mortalitas pasien.⁴¹ Pasien dengan tanda hipovolemia berat, syok, bukti perdarahan aktif yang

berat, syok refrakter (kadar laktat >4 mmol/L dan pH <7,3 pasca resusitasi) sebaiknya menjalani perawatan di unit intensif.^{37,41,44}

Risiko efek samping dari resusitasi dengan cairan kristaloid dapat diminimalisasi jika pemberian cairan dilakukan secara berhati-hati (restriktif) dan dikombinasikan dengan inotropik. Studi meta-analisis melibatkan 30 studi dan 30.950 subyek pada pasien dengan kondisi kritis menunjukkan risiko *major adverse renal events* (gagal ginjal akut dan progresivitas mendapatkan *renal replacement therapy*) serta mortalitas lebih rendah jika menggunakan cairan kristaloid ringer laktat dibanding normal salin.^{39,40}

b. Stratifikasi Risiko

Pernyataan 6 : *Glasgow Blatchford Score* (GBS) digunakan sebagai prediksi luaran klinis dan stratifikasi risiko dari pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas. Pasien dengan GBS ≤1 dapat menjalani pengobatan secara rawat jalan karena memiliki risiko perdarahan berulang, perawatan di rumah sakit (termasuk pemberian transfusi sel darah merah, embolisasi arterial, dan pembedahan), serta mortalitas yang rendah.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Stratifikasi risiko dilakukan untuk menentukan populasi pasien yang dapat menjalani perawatan melalui poliklinik, sehingga tidak ada risiko perburukan dari luaran pasien. GBS 0-1 memiliki sensitivitas 99% (95%CI 97-99%) dan spesifisitas 33% (95%CI 27-40%). Sensitivitas 99% menunjukkan bahwa setiap 100 pasien yang membutuhkan tatalaksana di rumah sakit atau berisiko mengalami kematian, terdapat 1 negatif palsu (1 pasien dengan GBS 0-1 yang dikategorikan sebagai ringan namun ternyata pasien tersebut membutuhkan tatalaksana lebih lanjut atau kematian). Spesifisitas 33% menunjukkan bahwa terdapat 50 dari 150 pasien yang benar diklasifikasikan sebagai GBS 0-1 sehingga tidak membutuhkan tatalaksana di rumah sakit atau tidak berisiko mengalami kematian

(tingkat positif palsu sebesar 67%). Nilai GBS ≥ 7 menandakan kebutuhan akan intervensi untuk perdarahan saluran cerna bagian atas.^{45,46}

Tabel 2. Glasgow-Blatchford Score (GBS)⁴⁵	
Variabel	Skor
Kadar urea nitrogen (mg/dL)	
18,2-<22,4	2
22,4-<28	3
28-<70	4
≥ 70	6
Hemoglobin (g/dL)	
12-<13 (laki-laki), 10-<12 (perempuan)	1
10-<12 (laki-laki)	3
<10	6
Tekanan darah sistolik (mmHg)	
100-109	1
90-99	2
<90	3
Laju nadi (kali per menit)	
≥ 100	1
Melena	1
Sinkop	1
Penyakit liver	2
Penyakit kardiovaskular	2
Total	

Tabel 3. Skor AIMS65⁴⁷	
Variabel	Skor
Albumin <3 mg/dL	1
INR >1,5	1
Penurunan kesadaran, GCS <14	1
Tekanan darah sistolik <90 mmHg	1
Usia >65 tahun	1
Total	

Sensitivitas tinggi diperlukan agar tidak salah mengidentifikasi pasien risiko tinggi (*false negative*). GBS memiliki tingkat akurasi yang tinggi (*area under curve* atau AUC 0,86) untuk memprediksi risiko perdarahan berulang, kebutuhan intervensi di rumah sakit (mencakup transfusi sel darah merah, terapi endoskopik, embolisasi arterial, dan pembedahan), serta kematian dalam 30 hari. GBS = 0 dapat menjadi standar yang berhubungan dengan luaran klinis positif, seperti penurunan tingkat hospitalisasi, lama rawat, dan penggunaan sumber daya pada pasien dengan risiko rendah.³⁹

Studi kohort prospektif multisenter dan tinjauan sistematis telah menunjukkan GBS lebih superior dibandingkan *Rockall Score* (RS) dan AIMS65 untuk menentukan populasi membutuhkan transfusi darah, terapi endoskopik, dan pembedahan. Namun, GBS masih membutuhkan pengembangan untuk mengevaluasi risiko perdarahan yang berulang dan mortalitas jangka panjang.⁴⁶ AIMS65 direkomendasikan oleh konsensus internasional untuk mengevaluasi pasien risiko tinggi akan mortalitas dibandingkan pasien yang menjalani perawatan di klinik rawat jalan.⁴¹ AIMS65 direkomendasikan karena lebih mudah untuk diaplikasikan dalam praktik klinis sehari-hari. Studi di Korea menunjukkan AUC AIMS65 (0,84 95%CI 0,81-0,88) lebih tinggi dibandingkan GBS (0,72 95%CI 0,68-0,76) dan RS (0,75 95%CI 0,71-0,79) dalam memprediksi angka mortalitas dalam perawatan rumah sakit, namun tidak bermakna secara statistik. AIMS65 dengan skor 0 atau 1 memiliki risiko mortalitas 0,5%. Risiko mortalitas akan meningkat seiring dengan peningkatan skor dari AIMS65.⁴⁷

Studi dilakukan oleh Pang dkk melibatkan 1.087 pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas, sebanyak 27,3% membutuhkan endoskopi terapeutic. Studi ini menyatakan bahwa *pre-endoscopic Rockall Score* tidak dapat menentukan kebutuhan endoskopi terapeutic dan tidak dapat menentukan lesi risiko rendah seperti GBS.⁴⁸ Studi yang dilakukan oleh Frias-Ordóñez dkk menyatakan bahwa RS pre-endoskopik dan post-endoskopik berhubungan dengan risiko perdarahan berulang dan mortalitas pada bulan ke-1

dan 3, namun kemampuan diskriminasi dari post-endoskopik lebih baik.⁴⁹

Tabel 4. Pre-Endoscopic Rockall Score (RS)⁴⁸

Variabel	Skor
Usia	
<60 tahun	0
60-79 tahun	1
≥80 tahun	2
Syok	
Tidak ada syok : TDS ≥100 mmHg, laju nadi <100 kali/menit	0
Takikardia : TDS ≥100 mmHg, laju nadi ≥100 kali/menit	1
Hipotensi : TDS <100 mmHg	2
Komorbiditas	
Tidak ada	0
Penyakit jantung iskemik, gagal jantung, komorbiditas mayor	2
Gagal jantung, penyakit hati kronik, metastasis	3
Total	

Rockall Score (RS) post-endoskopik dapat menjadi prediktor yang akurat dan valid untuk mengevaluasi risiko perdarahan berulang dan mortalitas jangka panjang. RS ≤2 berhubungan dengan risiko perdarahan saluran cerna, rekurensi atau perdarahan berulang, dan risiko kematian yang sangat rendah. RS ≥4 memiliki risiko perdarahan berulang dan kematian yang tinggi. RS tidak dapat mengevaluasi pasien dengan perdarahan akibat varises.⁵⁰ Studi oleh Custovic dkk menunjukkan RS lebih superior dibandingkan GBS dalam memprediksi kebutuhan intervensi (AUC 0,707 vs 0,636).⁵¹ RS memiliki sensitivitas yang tinggi (93-96%), namun RS memiliki risiko misdiagnosis pada 4-7% pasien. Di sisi lain, RS memiliki heterogenitas yang tinggi.⁴¹ Kombinasi antara GBS dan RS memiliki tingkat penilaian lebih tepat.⁵¹

Tabel 5. Rockall Score (RS)⁵⁰	
Variabel	Skor
Usia	
<60 tahun	0
60-79 tahun	1
≥80 tahun	2
Laju nadi (kali per menit)	
<100	0
≥100	1
Tekanan darah sistolik (mmHg)	
≥100	0
≥100	1
<100	2
Komorbiditas	
Tidak ada	0
Penyakit jantung iskemik, gagal jantung, komorbiditas mayor	2
Gagal jantung, penyakit hati kronik, metastasis	3
Diagnosis	1
<i>Mallory-weiss tear</i> atau tidak ada lesi/stigmata	0
Diagnosis lain	1
Lesi maligna dari perdarahan saluran cerna bagian atas	2
Stigmata perdarahan	
Tidak ada stigmata, bintik hitam pada ulkus	0
Darah pada saluran cerna bagian atas, bekuan darah, <i>visible/spurting vessel</i>	2
Total	

c. Selang Nasogastrik dan Bilas Lambung

Pernyataan 7 : Walaupun memiliki nilai prognostik, pemasangan selang nasogastrik tidak rutin direkomendasikan. Bilas lambung/ aspirasi cairan lambung dengan menggunakan selang nasogastrik tidak direkomendasikan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Sedang.

Beberapa studi tidak mendukung untuk pemasangan selang nasogastrik (*nasogastric tube* atau NGT) pada pasien dengan perdarahan saluran cerna, namun hal ini dapat menjadi bahan pertimbangan karena memiliki nilai prognostik. Adanya darah di selang nasogastrik mengonfirmasi bahwa sumber perdarahan berasal dari saluran cerna bagian atas. Di sisi lain, adanya darah pada NGT menandakan prognosis lebih buruk dan membutuhkan hemostasis endoskopik, serta darah segar menunjukkan terjadinya perdarahan berulang.⁵² Studi kohort retrospektif yang dilakukan oleh Kessel dkk pada 386 subyek menunjukkan sensitivitas dari aspirat NGT untuk menunjukkan sumber perdarahan hanya sebesar 28% dengan nilai duga negatif <1%.⁵³

Pertimbangan pemasangan NGT harus disesuaikan dengan kondisi pasien. Studi uji klinis terandomisasi oleh Rockey dkk menunjukkan tidak ada perubahan kemampuan prediktif dari para dokter akan *high-risk lesion* dan luaran klinis pasca pemasangan NGT. Namun, pemasangan NGT berkaitan dengan komplikasi pada 34%, antara lain rasa nyeri, perdarahan dari lubang hidung, dan pemasangan NGT yang gagal.⁵⁴

Bilas lambung dilakukan dengan memberikan 200-300 ml salin normal melalui selang nasogastrik untuk kemudian dilakukan aspirasi cairan lambung. Keuntungan dari bilas lambung adalah membersihkan lambung dari debris dan bekuan darah untuk dapat meningkatkan visualisasi dan mengurangi waktu pemeriksaan endoskopi.⁵⁵ Akan tetapi, studi oleh Huang dkk menunjukkan bilas lambung/aspirasi cairan lambung tidak berdampak pada mortalitas (OR 0,84 95%CI 0,37-1,92), lama rawat ($p=0,57$), tindakan pembedahan (OR 1,51 95%CI 0,42-5,43), dan transfusi ($p=0,94$).⁵⁶

d. Intubasi Endotrakeal

Pernyataan 8 : Intubasi endotrakeal tidak direkomendasikan untuk dilakukan secara rutin. Intubasi endotrakeal direkomendasikan hanya untuk tujuan proteksi saluran nafas pada perdarahan saluran cerna bagian atas dengan hematemesis aktif, agitasi, atau penurunan kesadaran yang diduga tidak dapat mempertahankan pernafasan adekuat.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Intubasi endotrakeal bertujuan untuk mempertahankan saluran nafas dari potensi aspirasi isi lambung dan mencegah terjadinya kejadian kardiovaskular. Akan tetapi, studi tinjauan sistematis dan meta-analisis menunjukkan intubasi endotrakeal yang dilakukan tanpa mempertimbangkan kondisi pasien dapat berhubungan dengan risiko pneumonia aspirasi yang lebih tinggi, pemanjangan lama waktu perawatan di rumah sakit, dan risiko mortalitas yang lebih tinggi.³⁹

Studi meta-analisis oleh Chaudhuri dkk melibatkan 7 studi menunjukkan *prophylactic endotracheal intubation* berhubungan dengan peningkatan risiko mortalitas (OR 2,59 95%CI 1,01-6,64), pemanjangan lama rawat di rumah sakit (MD 0,96 95%CI 0,26-1,67), risiko pneumonia (OR 6,58 95%CI 4,91-8,81) dan biaya perawatan yang lebih tinggi \$9.020 per pasien, 95%CI \$6.962-10.609).⁵⁷ Studi oleh Hayat dkk pada pasien dengan hematemesis dan/atau melena menunjukkan angka kejadian *cardiopulmonary unplanned events* lebih tinggi pada pasien yang diintubasi endotrakeal (p=0,008).⁵⁸

Studi meta-analisis oleh Almashhrawi dkk melibatkan 4 studi (n=367) menunjukkan risiko pneumonia dalam 48 jam perawatan di rumah sakit lebih tinggi pada kelompok yang menjalani intubasi endotrakeal (14,9% vs 5,3% p=0,02). Tidak ada perbedaan dari luaran mortalitas (p=0,18) dan risiko aspirasi (p=0,11).⁵⁹ Studi meta-analisis oleh Alshamshi dkk menunjukkan bahwa studi mengenai hal ini didominasi oleh *unadjusted values*, sehingga tidak diketahui apakah benar merupakan hubungan sebab-akibat atau akibat

adanya variabel perancu. Oleh karena itu, intubasi endotrakeal dapat menjadi pertimbangan pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises dengan hematemesis aktif, agitasi, pasien dengan penurunan kesadaran atau pasien yang tidak kooperatif, dan pasien dengan risiko tinggi terjadinya aspirasi.⁶⁰

e. Terapi Penghambat Pompa Proton (PPI) Pre-Endoskopik

Pernyataan 9 : Pada pasien yang diduga mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises, direkomendasikan untuk pemberian terapi penghambat pompa proton (PPI) dosis tinggi secara intravena sebelum tindakan endoskopi untuk mengurangi stigmata endoskopi dan mengurangi kebutuhan akan terapi endoskopi tanpa menunda tindakan endoskopi.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Pemberian terapi PPI sebelum dilakukan pemeriksaan endoskopi dapat menurunkan kebutuhan akan tindakan hemostasis dan mengurangi kejadian *high-risk stigmata*. PPI dapat menghambat pompa H⁺/K⁺ ATPase sehingga meningkatkan pH intragastrik dan mengurangi risiko perdarahan berulang melalui stabilisasi proses koagulasi. Terapi PPI dapat diberikan 80 mg bolus intravena dilanjutkan dengan infus kontinu 8 mg/jam selama 72 jam atau dapat diberikan bolus intermiten 40 mg setiap 12 jam. Akan tetapi, dosis ini lebih disarankan pasca terapi hemostasis endoskopik. Pemberian PPI tidak menunda pelaksanaan terapi hemostasis endoskopik.⁶¹

Studi meta-analisis oleh Kanno dkk melibatkan 6 uji klinis terandomisasi dengan total 2.223 subyek perdarahan saluran cerna bagian atas. Pemberian PPI sebelum tindakan endoskopi tidak mengurangi mortalitas (risiko odds atau OR 1,14 95%CI 0,76-1,70), risiko perdarahan berulang (OR 0,81 95%CI 0,62-1,06), dan kebutuhan pembedahan (OR 0,91 95%CI 0,65-1,26). Namun, pemberian PPI sebelum tindakan dapat mengurangi kebutuhan tindakan hemostasis endoskopik saat endoskopi indeks (endoskopi pertama

kali dilakukan) dengan OR 0,68 95%CI 0,50-0,93 (*moderate-certainty evidence*).⁶² Studi dengan hasil berbeda ditunjukkan oleh Marmo dkk. Studi multisenter prospektif di Italia melibatkan 2.566 pasien menunjukkan sebanyak 69,8% mendapatkan terapi PPI sebelum tindakan endoskopi. Prevalensi *high-risk stigmata* (HRS) antara mendapatkan dan tidak mendapatkan PPI tidak berbeda bermakna (51,8% vs 53,4% p=0,58).⁶³

Pedoman penatalaksanaan perdarahan saluran cerna bagian atas yang dikeluarkan oleh *American College of Gastroenterology* (ACG) dan konsensus Asia Pasifik tidak mendukung terapi PPI pre-endoskopik karena tidak ada perbedaan bermakna dari luaran perdarahan berulang, pembedahan, dan mortalitas pasien.^{46,64} Namun, *European Society of Gastrointestinal Endoscopy* (ESGE), konsensus Internasional, dan konsensus Korea mempertimbangkan pemberian PPI sebelum endoskopi untuk mengurangi HRS dan kebutuhan terapi hemostasis endoskopik. Pemberian PPI dosis tinggi lebih disarankan pada fasilitas yang tidak memiliki endoskopi atau pada populasi pasien yang tidak dapat memenuhi endoskopi dalam jangka waktu <24 jam.³⁹

f. Prokinetik

Pernyataan 10 : Pemberian eritromisin sebagai agen prokinetik direkomendasikan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas yang berat atau pasien dengan perdarahan aktif sebelum menjalani terapi endoskopik.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Eritromisin merupakan antimikroba golongan makrolid dan agonis motilin (prokinetik) sehingga meningkatkan motilitas dan laju pengosongan lambung.⁶⁵ Eritromisin diberikan untuk mengeluarkan darah dan bekuannya ke bagian distal dari saluran pencernaan agar meningkatkan visualisasi dan *diagnostic yield* pada saat pemeriksaan endoskopi. Hal ini juga meningkatkan luaran klinis dari pasien karena

mendapatkan terapi yang tepat sesuai dengan hasil pemeriksaan, mengurangi kebutuhan akan endoskopi berulang, mengurangi lama perawatan dan biaya perawatan di rumah sakit.⁶⁴ Studi dilakukan oleh Shah dkk di Pakistan meliputi 60 pasien yang menjalani endoskopi dalam 12 jam pasca onset perdarahan saluran cerna. Pemberian eritromisin meningkatkan kualitas endoskopi (83,3% vs 40%), namun tidak berhubungan dengan durasi pemeriksaan endoskopi (15,53 vs 14,33 menit).⁶⁵

Studi meta-analisis melibatkan 6 studi dan 558 subyek penelitian menunjukkan infus eritromisin sebelum endoskopi meningkatkan visualisasi dari mukosa lambung (OR 3,43 95%CI 1,81-6,50 $p < 0,01$) jika dibandingkan tanpa eritromisin. Eritromisin juga mengurangi kebutuhan pengulangan endoskopi/*second-look endoscopy* (OR 0,47 95%CI 0,26-0,83 $p = 0,01$), jumlah darah yang ditransfusi (*mean difference* atau MD -0,41 95%CI -0,82 hingga -0,01 $p = 0,04$) dan durasi perawatan di rumah sakit (MD -1,51 95%CI -2,45 hingga -0,56 $p < 0,01$). Eritromisin (walaupun dalam dosis rendah, yaitu 70 mg) lebih efektif jika dibandingkan dengan modalitas lain, seperti bilas lambung dan metokloperamid dalam meningkatkan motilitas lambung.⁶⁶

Studi meta-analisis lain oleh Rahman dkk melibatkan 8 studi dan 598 subyek penelitian menunjukkan hasil yang serupa. Pemberian infus eritromisin meningkatkan visualisasi saat endoskopi, menurunkan risiko *second-look endoscopy*, dan menurunkan durasi perawatan di rumah sakit. Durasi dari prosedur endoskopi ($p = 0,2$), unit darah yang ditransfusikan ($p = 0,08$), dan terapi pembedahan ($p = 0,88$) tidak berbeda bermakna.⁶⁷ Dosis infus eritromisin yang direkomendasikan adalah 250 mg selama 5-30 menit (dominan 20-30 menit) yang kemudian dilanjutkan dengan pemeriksaan endoskopi saluran cerna dalam 20-90 menit. Efek samping yang mungkin terjadi saat pemberian dosis tinggi dan berulang adalah pemanjangan interval QT hingga aritmia.⁶⁴ Studi lain menunjukkan risiko interaksi obat dengan digoksin dan statin (meningkatkan risiko terjadinya rhabdomyolisis), walaupun risiko ini sangat kecil.³⁹

g. Asam Traneksamat

Pernyataan 11 : Pemberian asam traneksamat tidak direkomendasikan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Studi multisenter *Haemorrhage Alleviation With Tranexamic Acid-Intestinal System* (HALT-IT) mengevaluasi penggunaan asam traneksamat pada perdarahan saluran cerna bagian atas. Studi ini melibatkan 12.009 pasien yang mendapatkan dosis bolus asam traneksamat 1 gram dilanjutkan dosis pemeliharaan 125 mg/jam selama 24 jam. Mortalitas (kematian dalam 5 hari) antara kelompok yang mendapatkan asam traneksamat dan plasebo yaitu 4% (RR 0,99 95%CI 0,82-1,18). Asam traneksamat berhubungan dengan kejadian tromboemboli vena (RR 1,85 95%CI 1,15-2,98).⁶⁸

Studi meta-analisis melibatkan 8 studi dengan total 12.994 subyek menyatakan hasil yang berbeda. Luaran berupa risiko perdarahan berulang (RR 0,64 95%CI 0,47-0,86) dan pembedahan (RR 0,59 95%CI 0,38-0,94) lebih rendah pasca pemberian asam traneksamat. Luaran berupa kebutuhan transfusi produk darah, risiko tromboemboli dan mortalitas tidak bermakna secara signifikan.⁶⁹ Studi meta-analisis mengevaluasi pemberian asam traneksamat dosis tinggi selama 24 jam menunjukkan tidak ada perbedaan mortalitas dan perdarahan berulang, namun hal ini berkaitan dengan peningkatan kejadian trombosis vena dalam (RR 2,01 95%CI 1,08-3,72), emboli paru (RR 1,78 95%CI 1,06-3,0), dan kejang (RR 1,73 95%CI 1,03-2,93).⁷⁰⁺

h. Obat-obat Vasoaktif

Pernyataan 12 : Pemberian somatostatin dan analognya (ocreotide) tidak direkomendasikan pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Somatostatin dan analognya yaitu ocreotide mengurangi sekresi asam dan pepsin, serta mengurangi aliran darah mukosa. Pemberian keduanya tidak direkomendasikan pada perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises karena tidak ada keuntungan klinis yang bermakna. Studi retrospektif yang melibatkan 180 pasien menunjukkan tidak ada perbedaan lama rawat di unit perawatan intensif ($p=0,25$), kejadian perdarahan berulang ($p=0,63$), transfusi sel darah merah ($p=0,43$), dan mortalitas ($p=1,00$).³⁹

Ocreotide dapat menurunkan tekanan vena porta, menurunkan aliran pembuluh darah splanknik (vasokonstriksi), dan motilitas saluran cerna, sehingga sering digunakan pada perdarahan saluran cerna bagian atas akibat varises. Ocreotide juga dapat menurunkan sekresi gastrin dan pepsin. Inhibisi sekresi pepsin dapat menstabilisasi bekuan darah yang dapat dihancurkan oleh aktivitas enzim proteolitik. Ocreotide dapat mencapai konsentration puncak dalam 30 menit dan bioavailabilitas 100%.⁷¹

Uji klinis terandomisasi dilakukan oleh Abrishami dkk di Shiraz, Iran membandingkan antara ocreotide dan plasebo. Pasien sebelumnya mendapatkan bolus pantoprazole dosis 40 mg setiap 12 jam. Ocreotide diberikan 100 µg secara subkutan setiap 8 jam selama 72 jam atau hingga pasien pulang perawatan. Tidak ada perbedaan bermakna dari luaran mortalitas ($p=0,21$), kejadian perdarahan berulang ($p=0,5$), kebutuhan transfusi darah ($p=0,45$), lama rawat ($p=0,44$), dan pembedahan ($p=0,7$). Hasil berbeda oleh studi meta-analisis oleh Imperiale dan Birgisson yang menunjukkan somatostatin dapat mengontrol perdarahan aktif sehingga bermanfaat sebagai

terapi adjuvan sebelum endoskopi atau saat endoskopi tidak tersedia/tidak berhasil.⁷¹

i. Transfusi Darah/Komponen Darah

Pernyataan 13 : Pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas dengan hemodinamik stabil, pemberian transfusi sel darah merah direkomendasikan pada hemoglobin ≤ 7 g/dL pada pasien tanpa komorbid penyakit kardiovaskular dan hemoglobin ≤ 8 g/dL pada pasien dengan komorbid penyakit kardiovaskular. Pemberian darah/komponen darah dilakukan secara hati-hati dan disesuaikan dengan kondisi pasien.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Sedang.

Pernyataan 14 : Transfusi trombosit konsentrat tidak direkomendasikan secara rutin pada pasien yang mendapatkan antiplatelet.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Indikasi transfusi sel darah merah (*packed red cell* atau PRC) adalah kadar hemoglobin ≤ 7 g/dL pada pasien dengan kondisi hemodinamik stabil (termasuk pasien dengan penyakit kritis) dan kadar hemoglobin ≤ 8 g/dL pada pasien menjalani pembedahan ortopedi atau pembedahan kardiovaskular atau pada pasien dengan penyakit kardio-vaskular. Target hemoglobin pasca transfusi 7-9 g/dL, kecuali pada pasien dengan penyakit kardiovaskular, target hemoglobin pasca transfusi ≥ 10 g/dL.^{39,64}

Walaupun transfusi memiliki keuntungan dalam meningkatkan distribusi oksigen pada pasien dengan penyakit kritis, keamanan dari transfusi sel darah merah harus kembali dievaluasi.⁷² Penerapan kebijakan transfusi restriktif menurunkan kebutuhan transfusi pada 43% pasien. Transfusi yang restriktif menunjukkan luaran mortalitas yang lebih rendah (*hazard ratio* atau HR 0,55 95%CI 0,33-0,92), risiko

perdarahan berlanjut lebih rendah (HR 0,68 95%CI 0,47-0,98), reaksi transfusi yang lebih rendah (3% vs 9% p=0,001) dan risiko komplikasi kardiovaskular lebih rendah (11% vs 16% p=0,04).⁶⁴

Transfusi restriktif (kadar Hb <7 g/dL) dinilai lebih baik dibandingkan liberal (kadar Hb <9 g/dL). Risiko kejadian sindrom koroner akut meningkat pada pasien anemia dan komorbiditas penyakit kardiovaskular jika menggunakan transfusi restriktif (RR 1,78 95%CI 1,18-2,70 p=0,01).⁷³ Pada beberapa kondisi, transfusi memperburuk kondisi luaran pasien. Transfusi dalam waktu <24 jam dapat meningkatkan risiko perdarahan berulang (OR 1,8 95%CI 1,2-2,8).⁷⁴ Studi oleh Fabricius dkk menunjukkan risiko endoskopi berulang meningkat 8% dan mortalitas dalam 30 hari meningkat 4% setiap 1 kantong darah ditransfusikan.⁷⁵

Hipotesis mendasari ini yaitu peningkatan tekanan sistemik pasca transfusi sehingga memicu perdarahan berlanjut, gangguan koagulasi, perubahan yang timbul dalam kekakuan membran eritrosit yang tersimpan, hilangnya kemampuan sel darah merah untuk mengantarkan oksigen ke target organ (karena 2,3-difosfoglisarat yang habis), penurunan kepadatan pembuluh kapiler fungsional, kemungkinan adanya gangguan pada penyimpanan darah dalam tubuh, dan reaksi imun yang dimediasi antigen.⁷⁶ Penurunan aliran darah pada saat perdarahan saluran cerna memicu kondisi vaso-konstriksi pembuluh splanknik. Transfusi darah meningkatkan aliran dan tekanan dari pembuluh splanknik yang kemudian menghambat pembentukan bekuan darah. Di sisi lain, terdapat kemungkinan gangguan pembekuan darah pasca transfusi.⁶¹

Studi oleh Zakko dkk melaporkan transfusi platelet pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas yang mengonsumsi anti-platelet tanpa adanya trombositopenia. Transfusi tidak menurunkan risiko perdarahan berulang namun berhubungan dengan peningkatan angka mortalitas (OR 5,57 95%CI 1,52-27,1). Mekanisme mendasari hal ini belum diketahui secara pasti, namun diduga akibat peningkatan risiko trombotik pada pasien dengan risiko penyakit kardiovaskular tinggi.^{39,77,78} Tinjauan sistematis dari 4 uji klinis terandomisasi dan

6 studi kohort menunjukkan kadar trombosit optimal pada populasi perdarahan saluran cerna atas sebesar $50 \times 10^9/L$ dan meningkat hingga $100 \times 10^9/L$ pada populasi dengan riwayat bedah pintas koroner dan riwayat trauma sistem saraf pusat.⁷⁹ Pasien yang memiliki *International Normalized Ratio* (INR) $>1,5$ memiliki risiko mortalitas lebih tinggi, sedangkan jika INR $>2,5$ harus dikoreksi sebelum dilakukan endoskopi.²⁹

j. Obat-Obat Anti-Trombotik Pre-Endoskopik

Pernyataan 15 : Pemberian antikoagulan golongan antagonis vitamin K (contohnya warfarin) dihentikan pada perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises. Pemberian suplementasi vitamin K dosis rendah dan transfusi *prothrombin complex concentrate* (PCC) atau *fresh frozen plasma* (FFP) direkomendasikan jika terdapat gangguan hemodinamik. Hal ini tidak menunda waktu tindakan endoskopi, termasuk terapi hemostasis endoskopik.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Pernyataan 16 : Pada pasien yang mendapatkan *direct oral anticoagulants* (DOAC), pemberian DOAC harus segera dihentikan dan tidak menunda tindakan endoskopi. Pemberian transfusi PCC dipertimbangkan pada pasien dengan perdarahan berat.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Efek antikoagulan golongan antagonis vitamin K (VKA) dinilai dengan menggunakan INR. Sebanyak 22,9% pengguna antikoagulan memiliki INR $>2,5$ saat akan dilakukan pemeriksaan endoskopi. Tidak ada perbedaan bermakna luaran perdarahan berulang dan luaran hemostasis endoskopik kelompok pasien dengan peningkatan INR, pasien dengan INR normal, dan pasien dengan INR $<2,5$ pasca koreksi sebelum dilakukan endoskopi. Studi oleh Peloquin dkk menyatakan INR $\geq 3,5$ memiliki efektivitas terapi hemostasis endoskopik yang lebih

rendah. Pertimbangan tetap dilakukan endoskopi harus ditentukan per kasus, terutama INR >7,5. Kecenderungan untuk menemukan lesi yang signifikan melalui pemeriksaan endoskopi menurun hingga <20%.^{39,80}

Pemberian *reversal agents* dipertimbangkan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas. Vitamin K bekerja memicu sintesis dari faktor koagulasi II, VII, IX, dan X. Pada pasien dengan perdarahan direkomendasikan sediaan intravena karena menimbulkan efek koreksi INR yang cepat. Pasca pemberian vitamin K 5-10 mg, INR akan menurun dalam 2-4 jam, serta mencapai nilai normal dalam 24 jam. Pemeriksaan INR direkomendasikan setiap 12 jam hingga INR mencapai nilai normal.^{39,81}

PCC adalah produk yang mengandung konsentrat inaktif dari faktor koagulasi II, IX, dan X dengan jumlah faktor VII yang bervariasi. Variasi ini menyebabkan sediaan PCC dapat mengandung 3 atau 4 faktor. PCC lebih superior dibandingkan FFP karena membutuhkan volume kecil (20 mL untuk 500 IU faktor IX) dan diadministrasikan tanpa melihat golongan darah pasien. PCC diberikan dalam 20-30 menit dan memberikan koreksi INR yang cepat. PCC diberikan dengan penyesuaian dosis pada faktor IX, umumnya 25-50 IU faktor IX per kg berat badan.⁸¹ Pemberian 4F-PCC pada pasien dengan perdarahan akut yang berat berhubungan dengan volume infus lebih rendah, waktu infus yang lebih pendek, dan pengurangan waktu sebelum prosedur. Penggunaan *reversal agents* pada pasien perdarahan saluran cerna hanya dilakukan pada kondisi mengancam nyawa dan perdarahan aktif yang berat.^{82,83}

FFP merupakan produk yang mengandung faktor koagulasi yang bergantung pada vitamin K dan telah menjalani pendinginan selama 8 jam. FFP mudah ditemukan dan telah menjadi terapi standar penatalaksanaan pasien dengan koagulopati akibat warfarin. Dosis FFP yang direkomendasikan adalah 15 ml per kg berat badan dengan perkiraan 3-4 unit (masing-masing 250 ml) untuk pasien dengan berat badan 70 kg. Efek FFP untuk koreksi INR dalam 9 jam. Akan tetapi, pemberian FFP memiliki risiko terjadinya kelebihan (*overload*) cairan.^{11,81}

Pasien dengan konsumsi DOAC yang mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas dan gangguan hemodinamik direkomendasikan menjalani hemostasis endoskopik dan pemberian *reversal agents* seperti pada pasien yang diberikan VKA, contohnya adalah PCC. *Direct oral anticoagulants* atau DOAC (meliputi faktor Xa dan inhibitor thrombin) memiliki onset lebih cepat dan waktu paruh lebih pendek dibandingkan VKA. DOAC memiliki waktu paruh 8-12 jam dan efek menghilang total dalam 24 jam. Hemodialisa dapat mengeluarkan dabigatran dalam plasma, sehingga mencegah perdarahan berulang. Modalitas terapi pada pasien perdarahan saluran cerna bagian atas yang rutin mengonsumsi DOAC, antara lain (1) *watch and support* karena waktu paruh yang pendek dengan terapi suportif berupa resusitasi cairan dan transfusi produk darah, (2) bilas lambung dan pemberian arang per oral pada DOAC yang dikonsumsi dalam jangka waktu 2-3 jam atau overdosis DOAC, (3) pemberian agen hemostasis non-spesifik, seperti PCC terutama yang mengandung 4 faktor, dan (4) hemodialisis.^{39,81}

Pedoman yang dikeluarkan oleh *American College of Gastroenterology* dan *Canadian Association of Gastroenterology* mengenai penggunaan antikoagulan dan antiplatelet pada saat perdarahan saluran cerna akut dan saat periendoskopik menyatakan⁷⁸:

1. Pemberian PCC dan FFP tidak direkomendasikan secara rutin, kecuali pada saat *life-threatening hemorrhage*. *Life-threatening hemorrhage* adalah perdarahan berat atau tampak secara klinis, mengakibatkan syok hipovolemik atau hipotensi berat yang membutuhkan pengobatan vasopressor/inotropik dan pembedahan, terkait dengan penurunan hemoglobin 5 g/dL, membutuhkan transfusi ≥ 5 unit kantong PRC atau menyebabkan kematian.
2. Pemberian PCC lebih baik jika dibandingkan dengan FFP. Tidak ada perbedaan luaran klinis dan INR tidak terkoreksi dengan risiko tromboemboli yang meningkat (OR 4,22 95%CI 1,25-14,3).
3. *Massive blood transfusion* tidak disarankan karena menyebabkan koagulopati dan dilusi dari komponen darah.

4. Vitamin K tidak direkomendasikan secara rutin pada pasien yang mendapatkan VKA, kecuali pada kondisi INR ≥ 10 (supraterapeutik) dengan dosis pemberian 1-2 mg. Pada studi kasus-kontrol menunjukkan pemberian ini dapat menurunkan mortalitas (OR 0,47 95%CI 0,24-0,92), namun hal ini masih dapat terpengaruh oleh variabel perancu lain.
5. Pemberian transfusi PCC hanya diindikasikan pada konsumsi DOAC dalam 24 jam dengan *life-threatening hemorrhage*.

TATALAKSANA ENDOSKOPIK

a. Waktu Pelaksanaan Endoskopi

Pernyataan 17 : Tindakan endoskopi saluran cerna sebaiknya dilakukan dalam jangka waktu 24 jam sejak pasien datang setelah dilakukan upaya resusitasi. Namun, waktu dilakukannya endoskopi dapat disesuaikan dengan keadaan klinis pasien serta ketersediaan fasilitas.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Pernyataan 18 : Penggunaan antiplatelet, antikoagulan, atau hasil pemeriksaan INR (pada pasien dengan penggunaan warfarin) tidak menjadi penghambat dilakukannya tindakan endoskopi.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Pedoman dari ESGE (*European Society of Gastrointestinal Endoscopy*) membagi waktu dilakukan endoskopi menjadi *urgent* (≤ 12 jam), *early* (≤ 24 jam), dan *delayed* (> 24 jam). *Early endoscopy* didefinisikan sebagai endoskopi yang dilakukan dalam 24 jam sejak manifestasi perdarahan pada pasien dan dilakukan setelah resusitasi untuk mengatasi gangguan hemodinamik. *Early endoscopy* berhubungan dengan tingkat mortalitas, lama perawatan, dan biaya perawatan lebih rendah. Walaupun pemberian antiplatelet

dan antikoagulan dihentikan saat terjadi perdarahan, nilai INR normal tidak menjadi persyaratan untuk dilakukan endoskopi. ESGE tidak merekomendasikan *urget endoscopy* (≤ 12 jam) karena tidak ada perbedaan luaran yang bermakna. Di sisi lain, ESGE juga tidak merekomendasikan *emergent endoscopy* (≤ 6 jam) karena berpengaruh pada luaran pasien yang lebih buruk.³⁹

Studi oleh Lau dkk membandingkan *urgent endoscopy* (dalam jangka waktu 6 jam) dan *early endoscopy* (dalam jangka waktu 24 jam). Tidak ada perbedaan luaran risiko perdarahan berulang (HR 1,46 95%CI 0,83-2,58) dan mortalitas (HR 1,35 95%CI 0,72-2,54).⁸⁴ Studi yang dilakukan Laursen dkk menunjukkan *emergent endoscopy* dilakukan dalam jangka waktu < 6 jam pada pasien dengan gangguan hemodinamik berhubungan dengan peningkatan mortalitas dalam 30 hari. Oleh karena itu, pada pasien dengan gangguan hemodinamik sebaiknya dilakukan resusitasi dan stabilisasi terlebih dahulu sebelum pemeriksaan endoskopi.⁸⁵ Definisi pasien tidak stabil dapat menyesuaikan definisi *American Society of Anesthesiology (ASA) 3-5*.⁶¹

Studi oleh Guo dkk membandingkan endoskopi yang dilakukan *urgent* ($t \leq 6$ jam), *early* ($6 < t \leq 24$ jam), dan *late* ($24 < t \leq 48$ jam). *Urgent endoscopy* berhubungan dengan risiko mortalitas dalam 30 hari dengan akibat apapun ($p < 0,001$), risiko terjadi pengulangan endoskopi ($p < 0,001$), dan risiko perawatan di unit intensif ($p < 0,001$), sedangkan *late endoscopy* berhubungan dengan risiko mortalitas dalam 30 hari ($p = 0,003$), mortalitas dalam perawatan di rumah sakit ($p = 0,022$), dan risiko pemberian transfusi darah dalam 30 hari ($p = 0,018$). Oleh karena itu, *early endoscopy* lebih direkomendasikan.⁸⁶

Studi oleh Kim, et al menunjukkan hasil yang berbeda, dimana tidak ada perbedaan mortalitas 30 hari pada endoskopi yang dilakukan < 6 jam atau > 6 jam ($p = 0,791$). Keuntungan potensial dari dilakukan *early endoscopy* adalah penentuan prognosis yang lebih akurat terkait dengan pemberian tatalaksana pada pasien (waktu untuk pemberian nutrisi enteral dan waktu untuk pulang dari rawat inap) serta memberi keputusan terapi hemostasis endoskopik atau terapi medikamentosa berdasarkan dari hasil pemeriksaan endoskopi.⁶⁴

b. Endoskopi Diagnostik

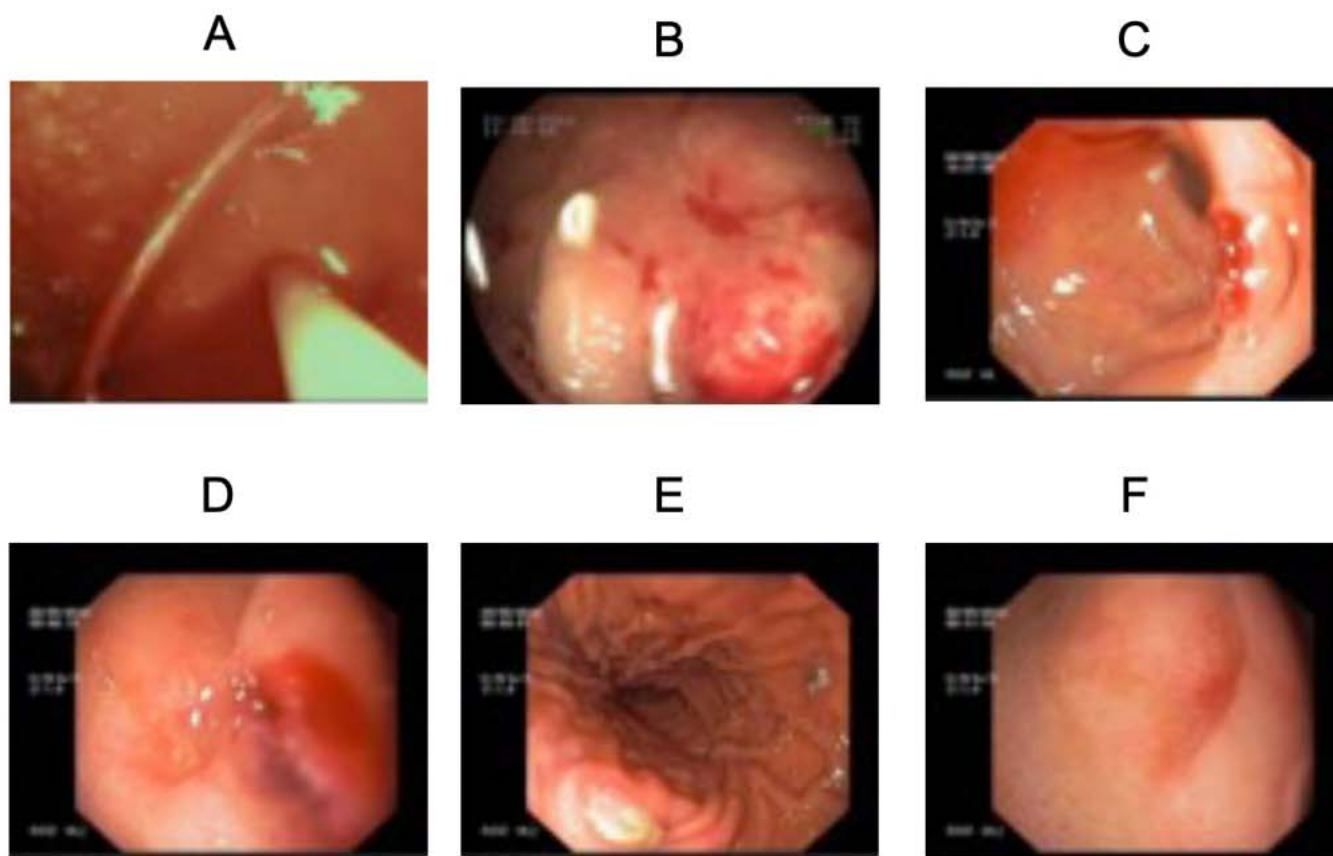
Pernyataan 19 : Klasifikasi Forrest (disingkat F) digunakan pada semua pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises untuk membedakan *endoscopic stigmata* risiko rendah dan risiko tinggi akan terjadinya perdarahan ulang.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Klasifikasi Forrest adalah standar dari gambaran endoskopik ulkus peptikum dengan nilai prognostik risiko perdarahan yang persisten, perdarahan berulang, dan mortalitas sehingga digunakan untuk penentuan stigmata endoskopik. Klasifikasi Forrest Ia, Ib, IIa, dan IIb termasuk ke dalam *high-risk endoscopic stigmata*, sedangkan klasifikasi Forrest IIc dan III termasuk ke dalam *low-risk endoscopic stigmata*. Klasifikasi Forrest membantu untuk menentukan populasi membutuhkan terapi hemostasis endoskopik. Selain berdasarkan dari klasifikasi Forrest, gambaran endoskopik berupa ukuran ulkus besar (>2 cm), ukuran *non-bleeding visible vessel* besar, dan lokasi ulkus yang terletak di dinding duodenum posterior atau di bagian proksimal dari *lesser curvature* pada lambung merupakan prediktor luaran buruk pada pasien.³⁹

Forrest Score	Gambaran Endoskopik	Risiko Rebleeding
Ia	Ulkus dengan perdarahan aktif menyemprot	55%
Ib	Ulkus dengan perdarahan merembes	-
IIa	Ulkus dengan pembuluh darah visibel tak berdarah	43%
IIb	Ulkus dengan bekuan adheren	22%
IIc	Ulkus dengan bintik pigmentasi datar	10%
III	Ulkus berdasar bersih	5%



Gambar 1. Stigmata endoskopik perdarahan ulkus peptikum baru.

Keterangan: A, perdarahan aktif menyembrot. B, perdarahan merembes. C, pembuluh darah visible dengan bekuan sekeliling. D, bekuan aheren. E, bintik pigmentasi dasar. F, ulkus berdasar bersih (Gambar disadur dari Konsensus Nasional Penatalaksanaan Perdarahan Saluran Cerna Atas Non-Varises di Indonesia 2012).

Pasien *high-risk endoscopic stigmata* (terutama Fla dan Flb) memiliki risiko tinggi perdarahan persisten dan berulang.³⁹ *Low-risk stigmata* tidak diindikasikan menjalani terapi hemostasis endoskopik karena risiko perdarahan berulang rendah ($\leq 10\%$).⁸⁷

c. Hemostasis Endoskopik

Pernyataan 20 : Terapi hemostasis endoskopik direkomendasikan pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas akibat ulkus peptikum dengan perdarahan aktif yang memancar/*spurting* (Fla), perdarahan aktif yang mengalir/*oozing* (Flb), serta ulkus tanpa ada perdarahan dengan pembuluh darah yang tampak/*nonbleeding visible vessel* (FlIa). Ulkus dengan bekuan melekat/*adherent clot* (FlIb) dipertimbangkan untuk pembersihan bekuan secara endoskopik yang diikuti dengan tindakan hemostasis endoskopik pada stigmata risiko tinggi. Ulkus dengan *flat pigmented spot* (FlIc) atau dasar bersih (FlII, tidak ada perdarahan) tidak direkomendasikan untuk dilakukan terapi hemostasis endoskopik.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Pernyataan 21: Modalitas terapi endoskopik hemostasis yang dapat digunakan adalah penggunaan klip, *argon plasma coagulation*, elektrokoagulasi monopolar, serta penggunaan *powder spray* (TC-325 *Hemospray* atau *EndoClot*) untuk pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas akibat ulkus.

Grade of recommendation : Lemah.

Level of evidence : Rendah.

Pernyataan 22 : Pemberian injeksi epinefrin yang diencerkan sekeliling ulkus yang berdarah direkomendasikan sebagai terapi kombinasi dengan modalitas hemostasis lainnya.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Terapi hemostasis endoskopik diindikasikan pada *high-risk stigmata* atau klasifikasi Forrest Ia-IIa. Studi meta-analisis melibatkan 19 uji klinis terandomisasi menunjukkan terapi hemostasis endoskopik memiliki keuntungan mencegah perdarahan berlanjut (RR 0,29 95%CI 0,2-0,43 pada pasien dengan perdarahan aktif dan RR 0,49 95%CI 0,40-0,59 pada pasien dengan *nonbleeding visible vessels*). Perdarahan aktif yang dimaksud adalah perdarahan memancar/*spurting* dan mengalir/*oozing*. Perdarahan mengalir didefinisikan perdarahan kontinu minimal selama 5 menit observasi untuk membedakan dengan perdarahan minor transien (misalnya trauma akibat skop).⁶⁴

Pada klasifikasi Fla dan Flb kombinasi terapi injeksi epinefrin yang diencerkan dan diberikan disekeliling ulkus berdarah dengan modalitas hemostasis lain (seperti elektrokoagulasi atau injeksi sklerosan) lebih direkomendasikan. Pada klasifikasi FIIa modalitas hemostasis dapat dilakukan sebagai monoterapi atau kombinasi dengan injeksi epinefrin yang telah diencerkan. Pada klasifikasi FIIb pembersihan bekuan secara endoskopik dapat dipertimbangkan dan harus diikuti dengan terapi hemostasis endoskopik pada pasien dengan dasar *high-risk stigmata* pasca pembersihan bekuan. *Cold polyp snare guillotine technique* dilakukan untuk membersihkan bekuan.^{39,64}

Injeksi epinefrin dan salin normal memiliki mekanisme kerja dengan membentuk efek *tamponade*. Beberapa agen injeksi dapat dikombinasikan, seperti ethanalamine dan epinefrin.⁴⁴ Pemberian epinefrin monoterapi tidak efektif mencegah perdarahan lebih lanjut (RR 2,2 95%CI 1,04-4,64 dengan heterogenitas hasil meta-analisis 56%). Dosis epinefrin 0,5-2,0 ml per injeksi dengan pengenceran 1:10.000.⁶⁴ Injeksi epinefrin efektif untuk mencapai hemostasis namun tidak dapat mencegah perdarahan yang berulang, sehingga harus dikombinasikan dengan modalitas lain.³⁹ Sebanyak 90% pasien mengalami hemostasis dari berbagai modalitas awal, kecuali pada injeksi epinefrin yang hanya tercapai pada 2-10%.⁸⁸

Rekomendasi *thermal contact devices* yang digunakan meliputi probe berukuran 3,2 mm dengan aplikasi selama 8-10 detik untuk *bipolar coagulation* dan 30 J untuk *heater probe*. Studi meta-analisis oleh Laine dkk yang melibatkan 15 uji klinis terandomisasi menunjukkan elektrokoagulasi bipolar dan *heater probe* dapat menurunkan risiko perdarahan (RR 0,44 95%CI 0,36-0,54) dan mortalitas (RR 0,58 95%CI 0,34-0,98).⁸⁹

Injeksi sklerosan dapat menggunakan ethanol absolut atau polidocanol. Studi meta-analisis oleh Laine dkk melibatkan 3 uji klinis terandomisasi menunjukkan bahwa injeksi sklerosan menurunkan risiko perdarahan (RR 0,56 95%CI 0,38-0,83) dan mortalitas (RR 0,18 95%CI 0,05-0,68). Injeksi yang diberikan umumnya sebanyak 0,1-0,2 ml per injeksi dengan volume maksimal sebesar 1-2 ml untuk mencegah terjadinya kerusakan jaringan.^{64,89} Injeksi sklerosan seperti ethanol, ethanalamine, dan polidocanol bekerja dengan menyebabkan kerusakan jaringan langsung dan trombosis. Studi meta-analisis lain menunjukkan *thermal devices*, injeksi sklerosan, *thrombin/fibrin glue*, dan klip keseluruhan merupakan metode yang efektif untuk mencapai hemostasis dan tidak ada satu modalitas yang lebih superior.³⁹ Injeksi *thrombin/fibrin glue* digunakan untuk membentuk segel/*seal* jaringan primer.⁴⁴

Pemasangan klip dapat dilakukan pada sumber perdarahan atau pada sisi lain dari sumber perdarahan untuk menghentikan arteri

yang memperdarahi bagian tersebut. Studi meta-analisis yang membandingkan klip dengan terapi *thermal contact* pada 2 studi klinis menunjukkan bukti lemah mencegah perdarahan lebih lanjut (RR 0,2 95%CI 0,07-0,56), namun tidak dengan mortalitas (RR 2,11 95%CI 0,60-7,44).^{64,89}

Argon plasma coagulation (APC) digunakan dengan menggunakan pengaturan aliran udara 40-70 W untuk ulkus gaster dan duodenum dengan jarak antara probe dan mukosa sejauh 2-10 mm. *Suction* berkala harus dilakukan untuk menghilangkan asap. Meta-analisis yang melibatkan 3 studi membandingkan APC dengan modalitas lain menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan luaran perdarahan berulang (RR 0,82 95%CI 0,21-3,19) dan mortalitas (RR 0,85 95%CI 0,3-2,33).⁶⁴

Soft monopolar electrocoagulation digunakan dengan mode *soft coagulation* dalam pengaturan 50-80 W dilakukan selama 1-2 detik. Jika elektrokoagulasi monopolar saja, risiko kerusakan jaringan lebih besar. Meta analisis yang melibatkan 4 uji klinis telah menunjukkan bahwa angka perdarahan persisten lebih rendah namun tidak signifikan (RR 0,35 95%CI 0,12-1,03). Penggunaan *Hemospray* TC-325 atau *EndoClot* dengan tip sejauh 1-2 cm dan diaplikasikan selama 1-2 detik hingga perdarahan berhenti. Studi oleh Lau dkk menunjukkan risiko perdarahan berulang dalam 30 hari yang lebih rendah (12,3% vs 15,4%) dibandingkan dengan terapi standar (pemasangan klip atau *thermocontact coagulation* dengan injeksi epinefrin). TC-325 membuat mukosa dari saluran cerna mengelupas dalam 24 jam, sehingga beberapa studi menunjukkan adanya perdarahan berulang (31% 95%CI 26-37%).⁶⁴

d. Tatalaksana Perdarahan Berulang

Pernyataan 23 : Embolisasi angiografik transkateter (*transcatheter angiographic embolization* atau TAE) direkomendasikan pada pasien yang gagal menjalani terapi hemostasis endoskopik. Terapi pembedahan diindikasikan apabila TAE tidak tersedia atau gagal.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Sedang.

Over-the-scope-clips (OTSC/*Ovesco*) atau *cap-mounted clips* diletakkan mengelilingi lesi atau sumber perdarahan. Sebuah uji klinis terandomisasi menunjukkan bahwa *over-the-scope-clips* lebih efektif dibandingkan terapi standar untuk menangani perdarahan berulang pada pasien telah menjalani tindakan hemostasis endoskopik sebelumnya (15,2% vs 57,6%). Perdarahan persisten pasca tindakan hemostasis endoskopik standar ditemukan pada 42,4% pasien, sedangkan pada kelompok OTSC lebih rendah yaitu 6% ($p=0,001$). Tidak ada perbedaan bermakna terkait tingkat pembedahan dan angka mortalitas dari kedua kelompok dalam 30 hari.^{64,90}

Di sisi lain, bukti ilmiah dari penggunaan OTSC sebagai terapi endoskopik lini pertama mengalami perkembangan. Studi oleh Wedi dkk melibatkan 118 pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas non-variseal (50,8% termasuk kedalam risiko tinggi berdasarkan *Rockall Score*). Sebanyak 90,8% pasien mencapai hemostasis dengan penggunaan OTSC saja. Studi oleh Brandler dkk pada 67 pasien menunjukkan tingkat *technical success* sebesar 100%, tingkat *clipping success* (tidak ada perdarahan pasca pemasangan OTSC yang membutuhkan intervensi) sebesar 81,3%, serta tingkat *true success* (tidak ada perdarahan dalam 30 hari) sebanyak 71,8%). Di sisi lain, tidak ada efek samping dari penggunaan OTSC pada studi tersebut.^{91,92}

Kegagalan terapi endoskopik didefinisikan sebagai perdarahan persisten atau berulang pasca terapi endoskopik inisial. Studi meta-analisis menunjukkan risiko perdarahan yang lebih tinggi pada kelompok embolisasi angiografik transkateter (TAE) dibandingkan

dengan terapi pembedahan (OR 2,44 95%CI 1,77-3,36). TAE cenderung memiliki risiko komplikasi yang lebih rendah dibandingkan dengan pembedahan (OR 0,45 95%CI 0,30-0,67) dan lama rawat rumah sakit lebih pendek (8 vs 16 hari) sehingga lebih direkomendasikan dibandingkan pembedahan. Tidak ada perbedaan bermakna antara mortalitas kedua kelompok.⁶⁴ Studi lain menunjukkan *number needed to treat* TAE untuk mencegah perdarahan berulang sebanyak 5. Pembedahan diindikasikan pada kelompok yang gagal mengalami TAE atau apabila tidak tersedia TAE di fasilitas kesehatan tersebut.^{39,61}

TATALAKSANA POST-ENDOSKOPIK

a. Terapi Penghambat Pompa Proton (PPI) Post-Endoskopik

Pernyataan 24 : Pemberian terapi PPI intravena dosis tinggi secara terus-menerus direkomendasikan dalam 3 hari untuk mencegah perdarahan berulang. Dosis PPI yang disarankan adalah bolus intravena 80 mg dilanjutkan dengan infus kontinu 8 mg/jam selama 72 jam.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Pernyataan 25 : Pada pasien yang menjalani tindakan hemostasis endoskopik dan terapi PPI intravena dosis tinggi selama perawatan rumah sakit, direkomendasikan untuk melanjutkan terapi PPI dosis ganda hingga 2 minggu. Pemberian terapi PPI kemudian dilanjutkan dengan dosis tunggal hingga 8 minggu sesuai karakteristik ulkus.

Grade of recommendation : Lemah.

Level of evidence : Rendah.

Supresi asam lambung berdampak pada stimulasi pembentukan dan stabilisasi bekuan darah. Target pH yang ideal adalah 7, namun pH >4-5 cukup untuk mencegah terjadi lisis bekuan darah yang disebabkan oleh pepsin. Risiko perdarahan berulang dalam 72 jam pertama (3 hari) pasca terapi hemostasis endoskopik tinggi, terutama pada populasi

dengan *high-risk stigmata*. Pemberian PPI intravena dosis tinggi pasca terapi hemostasis endoskopik secara klinis signifikan untuk menurunkan risiko perdarahan berulang (RR 0,43 95%CI 0,33-0,56), risiko pembedahan (RR 0,42 95%CI 0,25-0,71), dan risiko mortalitas (RR 0,41 95%CI 0,22-0,79).^{61,64} Meta-analisis membandingkan antara dosis tinggi dengan dosis rendah PPI intravena (40 mg dua kali sehari, 80 mg bolus dilanjutkan dengan 40-80 mg setiap 6-12 jam, serta 40 mg bolus dilanjutkan dengan infus kontinu 4 mg/jam), menunjukkan regimen yang kurang intensif tersebut meningkatkan risiko perdarahan berulang (RR 1,12 95%CI 0,85-1,47).⁶⁴

Pemberian PPI lebih direkomendasikan dibandingkan antagonis reseptor H₂ (H₂RA) karena risiko perdarahan berulang yang lebih rendah (RR 0,56 95%CI 0,41-0,77). Studi meta-analisis oleh Zhang dkk melibatkan 1.283 pasien menunjukkan pemberian PPI lebih berkaitan dengan risiko perdarahan berulang yang lebih rendah (RR 0,36 95%CI 0,25-0,51) dan risiko pembedahan lebih rendah (RR 0,29 95%CI 0,09-0,96). Tidak ada perbedaan luaran mortalitas (RR 0,46 95%CI 0,17-1,23).⁹³

Beberapa studi dengan bukti lemah menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antara pemberian PPI kontinu dan intermiten ($p > 0,90$).⁶⁴ Studi meta-analisis yang dilakukan oleh Sachar dkk menunjukkan risiko perdarahan berulang lebih rendah pada dosis intermiten dibandingkan infus kontinu (RR 0,72 dengan *1-sided* 95% 0,97) dengan perbedaan risiko absolut -2,64%. Tidak ada perbedaan tingkat mortalitas, kebutuhan intervensi, transfusi darah, dan lama rawat keduanya.⁹⁴ Oleh karena itu, pemberian PPI dosis tinggi dapat diberikan secara infus kontinu, bolus intravena dua kali sehari, atau secara per oral pada pasien perdarahan saluran cerna.³⁹

Pemberian PPI oral dosis tunggal atau dosis ganda selama 2 minggu pasca pemberian PPI di rumah sakit dapat menurunkan risiko perdarahan berulang. Studi yang menilai pemberian **esomeprazole** 40 mg dosis tunggal atau dosis ganda menunjukkan risiko perdarahan dalam 14 hari dan 28 hari yang lebih rendah. Pemberian PPI selama 2 minggu ini dinilai aman, dapat ditoleransi, efektif, dan mudah

terjangkau oleh pasien. Pemberian PPI diutamakan dosis ganda terlebih dahulu, kemudian setelah 2 minggu pemberian dosis ganda, dilanjutkan dengan pemberian dosis tunggal per oral.⁶⁴ Pemberian PPI jangka panjang sebaiknya disesuaikan dengan penyebab perdarahan saluran cerna.

Studi oleh Chiang dkk melibatkan 120 pasien ulkus peptikum dengan *Rockall Score* ≥ 6 yang memiliki risiko tinggi perdarahan berulang. Studi ini menilai risiko perdarahan berulang pada pemberian PPI jangka panjang hingga 1 tahun (16 minggu dosis inisial dilanjutkan dengan pemberian dan pemantauan selama 36 minggu). *Healing rates* dari pemberian PPI selama 16 minggu awal sebesar 87,8%. Kelompok pasien yang mendapatkan **esomeprazole** dosis ganda atau tunggal memiliki risiko perdarahan berulang yang lebih rendah dibandingkan kelompok kontrol ($p=0,008$ dan $p=0,03$). Pada kelompok pasien yang melanjutkan dengan PPI sesuai kebutuhan (*on-demand*) memiliki risiko perdarahan berulang yang lebih rendah dibandingkan pada kelompok yang terapi PPI sudah dihentikan ($p=0,07$).⁹⁵

b. Second-look Endoscopy

Pernyataan 26 : *Second-look endoscopy* adalah pemeriksaan endoskopi yang dilakukan dalam 1-2 hari pasca tindakan hemostasis endoskopik. *Second-look endoscopy* hanya dipertimbangkan pada pasien dengan risiko perdarahan berulang yang tinggi dan tidak dilakukan secara rutin.

Grade of recommendation : Lemah.

Level of evidence : Sedang.

Meta-analisis menunjukkan *second-look endoscopy* berhubungan dengan perdarahan berulang yang lebih rendah dan risiko pembedahan darurat yang lebih rendah. Akan tetapi, studi ini melibatkan uji klinis yang menggunakan PPI dosis tinggi secara rutin, sehingga diduga efek tersebut lebih didominasi oleh terapi PPI. Di sisi lain, *second-look endoscopy* tidak efektif secara pembiayaan. Apabila terdapat risiko tinggi akan perdarahan berulang, seperti

gangguan hemodinamik, perdarahan aktif, dan/atau ulkus yang berukuran besar, *second-look endoscopy* dapat dipertimbangkan.^{39,61}

Studi oleh Chiu dkk menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna risiko perdarahan berulang dalam 30 hari (7,9% dan 6,5% $p=0,646$), lama rawat di ruang intensif, kebutuhan akan transfusi produk darah, dan mortalitas antara pasien yang menjalani *second-look endoscopy* dengan pemberian infus PPI, namun lama rawat di rumah sakit lebih cepat 1 hari ($p<0,001$). Studi oleh Park dkk juga menunjukkan hasil serupa dimana tidak ada perbedaan bermakna risiko perdarahan berulang dalam 30 hari dari kelompok yang menjalani *second-look endoscopy* dalam 24-36 jam dan yang tidak (10,2% vs 5,6% $p=0,13$). Di sisi lain, tidak ada perbedaan luaran risiko pembedahan ($p>0,999$), intervensi radiologis ($p=0,683$), lama rawat inap ($p=0,151$), kebutuhan transfusi produk darah ($p=0,276$), dan mortalitas ($p>0,999$). Oleh karena itu, *second-look endoscopy* hanya diindikasikan pada populasi tertentu saja dan tidak dilakukan secara rutin, seperti pada pasien dengan luaran hemostasis endoskopik yang tidak memuaskan, penggunaan OAINS, dan kebutuhan transfusi darah tinggi.^{39,96,97}

c. Eradikasi *Helicobacter pylori*

Pernyataan 27 : Pada pasien dengan perdarahan saluran cerna bagian atas non-varises, deteksi infeksi *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) dilakukan sejak awal/pada saat dilakukan tindakan endoskopi pertama kali. Apabila hasil pemeriksaan positif, lakukan pemberian antibiotik untuk eradikasi *H. pylori*. Apabila hasil pemeriksaan negatif, disarankan untuk mengulang pemeriksaan dalam 4 minggu sejak perdarahan akut.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Tinggi.

Deteksi infeksi *Helicobacter pylori* dilakukan sejak pemeriksaan endoskopi pertama kali. Eradikasi infeksi *H. pylori* pada pasien ulkus peptikum efektif segi pembiayaan dan memiliki nilai klinis. Studi tinjauan sistematis melibatkan 55 uji klinis menunjukkan terapi

eradikasi selama 1-2 minggu yang segera dimulai pasca pemeriksaan endoskopi pertama kali lebih efektif mencegah kekambuhan (RR 0,31 95%CI 0,22-0,45) dari ulkus peptikum dibandingkan *ulcer-healing drugs*(UHD). Eradikasi *H. pylori* lebih superior dibandingkan UHD pada pasien ulkus gaster (RR 1,23 95%CI 0,90-1,68) dan ulkus duodenum (RR terjadi ulkus yang persisten 0,66 95%CI 0,58-0,76).⁹⁸

Tabel 7. Risiko rekurensi dan komplikasi ulkus peptikum (*adjusted HR*) berhubungan dengan waktu deteksi dan eradikasi infeksi *Helicobacter pylori* (interval latensi)⁹⁹

Interval Latensi	Rekurensi Ulkus	Komplikasi Ulkus	Kanker Lambung
≤7 hari	Referensi		
8-30 hari	HR 1,17 (1,08-1,25)	HR 1,55 (1,35-1,78)	HR 0,85 (0,32-2,23)
31-60 hari	HR 2,37 (2,16-2,59)	HR 3,19 (2,69-3,78)	HR 1,31 (0,31-5,54)
61-365 hari	HR 2,96 (2,76-3,16)	HR 4,00 (3,51-4,55)	HR 3,64 (1,55-8,56)
>365 hari	HR 3,55 (3,33-3,79)	HR 6,14 (5,47-6,89)	HR 4,71 (2,36-9,38)
Nilai p	p<0,001	p<0,001	p<0,001

Studi oleh Chang dkk menunjukkan strategi pemeriksaan *H. pylori* dengan pemeriksaan biopsi dan histopatologi sampel saat endoskopi, antigen feses, dan serologis dalam 60 hari sejak endoskopi pertama dilakukan menurunkan risiko perawatan di ruang intensif (OR 0,42 95%CI 0,27-0,66) dan penurunan risiko perdarahan berulang/angka mortalitas dalam 14-365 hari (HR 0,49 95%CI 0,36-0,67).¹⁰⁰ Studi oleh Hung dkk menunjukkan eradikasi *H. pylori* yang tertunda ≥120 hari sejak diagnosis pertama kali berhubungan dengan peningkatan risiko perawatan berulang/rehospitalisasi (HR 1,52 95%CI 1,13-2,04 p=0,006). Angka kekambuhan dan risiko komplikasi ulkus peptikum lebih tinggi seiring dengan lama waktu penundaan yang bertambah.^{99,101} Akan tetapi, risiko negatif palsu pemeriksaan *H. pylori* dalam kondisi akut cukup tinggi, sehingga direkomendasikan untuk mengulangi pemeriksaan dalam 4 minggu setelah episode perdarahan akut. Studi kohort prospektif yang melibatkan 374

pasien menunjukkan 80% pasien memiliki hasil negatif *H. pylori* pada kondisi akut, dimana pemeriksaan berulang dapat meningkatkan *diagnostic yield* hingga 12,5%. Faktor memengaruhi *diagnostic yield* rendah adalah riwayat konsumsi antibiotik dan PPI sebelumnya.¹⁰²

c. Diet

Pernyataan 28 : Pemberian diet per oral dapat dimulai setelah 24 jam pasca terapi hemostasis endoskopik, terutama pada pasien risiko rendah perdarahan berulang. Pada pasien dengan risiko tinggi perdarahan berulang, pemberian diet per oral sebaiknya dilakukan setelah 48 jam pasca terapi hemostasis endoskopik. Pemberian diet dilakukan secara bertahap (dalam hal konsistensi dan volume) sesuai dengan toleransi pasien.

Grade of recommendation : Rendah.

Level of evidence : Lemah.

Early feeding awalnya perlu dipertimbangkan karena risiko perdarahan berulang dari inflamasi mukosa lambung. Studi uji klinis terandomisasi oleh Hepworth dkk dan Khoshbaten dkk menunjukkan pemberian diet per oral sejak 24 jam setelah terapi hemostasis endoskopik memiliki luaran perdarahan berulang yang tidak berbeda signifikan. *Early feeding* dapat mengurangi lama rawat di rumah sakit dan mengurangi biaya perawatan. Tidak ada perbedaan luaran terapi dan gangguan elektrolit yang signifikan. Studi oleh Lally dkk menunjukkan asupan kalori dan glukosa adalah faktor protektif dari ulkus peptikum. *Late feeding* juga berhubungan dengan peningkatan risiko infeksi nosokomial dalam perawatan.^{88,103}

Konsensus Internasional dalam Penatalaksanaan Perdarahan Saluran Cerna Bagian Atas Non-Varises tahun 2010 (kemudian direvisi tahun 2019 dan tidak ada perubahan pada pernyataan ini) merekomendasikan pemberian diet per oral dalam 24 jam pada pasien dengan risiko rendah, sedangkan pada pasien dengan risiko tinggi pemberian diet sebaiknya dilakukan setelah stabilisasi dan hemostasis endoskopik. Pertimbangan untuk pemberian diet harus

mempertimbangkan kondisi pasien, serta risiko endoskopi berulang atau pembedahan.^{41,52}

Studi oleh Gong dkk melibatkan 209 pasien perdarahan ulkus peptikum menunjukkan risiko perdarahan berulang pada hari ke-7 (7,9% vs 4,0%) dan hari ke-30 (10,9% vs 4,0%) antara kelompok pemberian diet per oral 24 jam dan 48 jam pasca tindakan hemostasis endoskopik tidak berbeda bermakna. Kebutuhan transfusi, lama rawat di rumah sakit, dan mortalitas juga menunjukkan hasil yang serupa. Beberapa studi lain menunjukkan pemberian diet per oral dimulai setelah 48 jam pada pasien dengan *high-risk stigmata* (sebelumnya diberikan *clear liquid* terlebih dahulu), serta setelah 24 jam pada pasien dengan *low-risk stigmata*.¹⁰⁴

Studi meta-analisis oleh Zhang dkk melibatkan 5 studi dengan total 313 pasien. Jika dibandingkan dengan *delayed enteral nutrition* (DEN), terdapat tendensi penurunan risiko perdarahan berulang pada *early enteral nutrition* (EEN) namun tidak signifikan (RR 0,75 95%CI 0,34-1,64). Tidak ada perbedaan signifikan segi mortalitas (RR 0,74 95%CI 0,23-2,39), namun terdapat penurunan lama rawat di rumah sakit sama seperti studi sebelumnya (*mean difference* -1,69 95% CI -2,15 hingga -1,23). Hal yang diduga mendasari penurunan risiko perdarahan pada kelompok EEN adalah nutrisi enteral yang dapat meningkatkan aliran darah mukosa dan menurunkan laju pembentukan mediator pro-inflamasi. Studi meta-analisis lain menyebutkan bahwa profilaksis *stress ulcer* tidak perlu dilakukan pada EEN. Studi lain mengatakan EEN dapat menyediakan nutrisi lokal untuk jaringan mukosa lambung, menstimulasi sekresi mukus dan bikarbonat, menstimulasi sel epitel untuk mempertahankan *barrier* mukosa dan meningkatkan aliran dari pembuluh darah splanknik.¹⁰⁵

d. Re-starting Obat-Obatan Anti-Trombotik

Pernyataan 29 : Pemberian aspirin monoterapi direkomendasikan hanya sebagai profilaksis kardiovaskuler sekunder. Apabila terdapat indikasi penghentian aspirin sementara, aspirin sebaiknya mulai digunakan kembali dalam 3-5 hari. Jika profilaksis membutuhkan *dual antiplatelet therapy* (DAPT), sebaiknya antiplatelet kedua dihentikan untuk kemudian dimulai kembali dalam 5 hari. Pemberian DAPT harus bersamaan dengan PPI. Pasien direkomendasikan untuk sejak awal dikonsultasikan dengan ahli kardiologi dan penilaian ulang risiko kejadian tromboemboli.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Sedang.

Pernyataan 30 : Antikoagulan diberikan kembali segera setelah perdarahan berhenti (dalam 7 hari setelah perdarahan berhenti).

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Rendah.

Pernyataan 31 : Tidak ada rekomendasi khusus untuk pemberian PPI tertentu yang digunakan bersamaan dengan clopidogrel.

Grade of recommendation : Kuat.

Level of evidence : Sedang.

Pada pasien yang mengalami perdarahan saluran cerna bagian atas dan mengonsumsi antiplatelet secara rutin harus dievaluasi risiko trombotik dan risiko perdarahan karena keduanya dapat meningkatkan risiko mortalitas pada pasien. Profilaksis primer adalah pemberian antiplatelet pada pasien yang berpotensi memiliki penyakit kardiovaskular sedangkan profilaksis sekunder adalah penggunaan antiplatelet untuk mencegah kejadian berulang dari penyakit kardiovaskular/serebrovaskular yang telah dialami pasien sebelumnya, seperti infark miokardium, stroke, dan kematian akibat penyebab vaskular lain. Profilaksis sekunder dapat menurunkan risiko mortalitas hingga 25%.³⁹

Studi dilakukan oleh Sung dkk melibatkan 156 pasien menunjukkan risiko perdarahan berulang dalam 30 hari lebih tinggi pada kelompok yang tetap mendapatkan aspirin namun tidak berbeda bermakna (10,3% vs 5,4%). Pasien yang mendapatkan aspirin memiliki risiko mortalitas akibat berbagai penyebab yang jauh lebih rendah (1,3% vs 12,9% MD 11,6% 95%CI 3,7-19,5%). Hal ini disebabkan risiko komplikasi kardio-vaskular, serebrovaskular, dan gastrointestinal pada kelompok aspirin.¹⁰⁶ Studi lain oleh Derogar dkk menunjukkan kelompok yang mendapatkan aspirin dan yang tidak mendapatkan aspirin memiliki angka mortalitas serupa (31%), akan tetapi kelompok pasien memiliki risiko kardiovaskular, risiko kematian atau risiko kardiovaskular akut meningkat hingga 4 kali lipat.¹⁰⁷

Studi meta-analisis oleh Burger dkk menyebutkan waktu berisiko timbulnya sindrom koroner akut atau penyakit kardiovaskular akut pasca terapi anti-trombotik dihentikan adalah 1 minggu, sedangkan untuk penyakit serebrovaskular adalah 2 minggu. Pasca pemberhentian aspirin selama 5 hari, terjadi peningkatan platelet baru hingga 50% yang dapat mensintesis tromboksan sehingga berkontribusi pada risiko dari kejadian trombosis meningkat. Pasien mendapatkan *dual antiplatelet therapy* (DAPT) adalah pasien yang telah menjalani *percutaneous coronary intervention* (PCI) dan memiliki risiko trombosis tinggi apabila antiplatelet dihentikan. Oleh karena itu, pada pasien yang mendapatkan DAPT, dipertimbangkan untuk kedua antiplatelet dilanjutkan jika risiko perdarahan saluran cerna rendah. Insidensi perdarahan saluran cerna lebih rendah jika DAPT diberikan bersamaan dengan PPI (OR 0,24 95%CI 0,09-0,62).^{39,108}

Pasien yang mendapatkan antikoagulan (contohnya DOAC), pemberiannya dimulai kembali dalam 7 hari untuk memastikan bahwa perdarahan saluran cerna terkontrol. Pada pasien yang memiliki risiko trombotik tinggi, antikoagulan harus segera dimulai dengan diawali pemberian *low molecular weight heparin* (LMWH) sebelum dilanjutkan pemberian antikoagulan per oral. Konsultasi dengan ahli kardiologi harus dilakukan sejak awal untuk mempertimbangkan

risiko trombotik dan risiko perdarahan. Pada saat pemberian antikoagulan harus bersamaan dengan PPI.^{39,41}

Pemberian clopidogrel dengan PPI masih menimbulkan kontroversial. Perbedaan jenis PPI yang digunakan memiliki efek berbeda terhadap metabolisme clopidogrel atau dikenal sebagai interaksi kedua obat yang melalui CYP2C19.¹⁰⁹ Studi oleh Wu dkk menyatakan aspirin dengan PPI lebih direkomendasikan dibandingkan clopidogrel saja atau clopidogrel dengan PPI. Clopidogrel lebih superior sebagai profilaksis atau untuk menurunkan risiko kardiovaskular, namun penggunaan clopidogrel bersama dengan PPI berkontribusi pada peningkatan risiko kardiovaskular akibat potensi interaksi kedua obat.¹¹⁰ Studi meta-analisis oleh Demcsak dkk menunjukkan tidak ada efek bermakna pada kematian akibat kardiovaskular pada penggunaan clopidogrel dan PPI (RR 1,21 95%CI 0,95-1,50 p=0,09). Studi lain di Jepang menunjukkan tidak ada perbedaan luaran kematian dan *major adverse cardiovascular events* (MACE) pada penggunaan clopidogrel dan PPI. Oleh karena itu, tidak ada rekomendasi khusus terkait jenis PPI yang digunakan bersamaan dengan clopidogrel.^{46,111}

DAFTAR PUSTAKA

1. Antunes C, Copelin E. Upper Gastrointestinal Bleeding. *NCBI Publishing*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470300/> (2022).
2. Aljarad Z, Mobayed BB. The mortality rate among patients with acute upper GI bleeding (with/without EGD) at Aleppo University Hospital: A retrospective study. *Annals of Medicine and Surgery* 2021; 71: 102958.
3. Rothermel CE, Edwards AL. Challenges in the Management of Peptic Ulcer Disease. *Journal of Clinical Outcomes Management* 2020; 27: 281-288.
4. Dalkey N. The Delphi Method: An Experimental Study of Group Opinion. *Futures* 1969; 9: 408-426.
5. Marthino Robinson, Ari Fahrial Syam, Murdani Abdulah. Mortality Risk Factors in Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2012; 13: 37-42.
6. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1132-1138.
7. Hreinsson JP, Kalaitzakis E, Gudmundsson S, et al. Upper gastrointestinal bleeding: Incidence, etiology and outcomes in a population-based setting. *Scand J Gastroenterol* 2013; 48: 439-447.
8. Fauzi Yusuf. Management of Upper Gastrointestinal Bleeding in Daily Practice . In: *Konferensi Kerja Nasional PPHI-PGI-PEGI 2018*. Banda Aceh, 2018, pp. 7-13.
9. Siregar L, Aziz Rani A, Manan C, et al. Clinical Profile and Outcome of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding in Relation to Timing of Endoscopic Procedure in Patients Undergoing Elective Endoscopy. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2011; 12: 141-145.
10. Effendi J, Waleleng BJ, Sugeng C. Profil pasien perdarahan saluran cerna bagian atas yang dirawat di RSUP Prof. Dr. R. D Kandou Manado periode 2013-2015. *Jurnal e-Clinic (eCI)* 2016; 4: 1-4.
11. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53: 300-332.
12. Kim BSM. Diagnosis of gastrointestinal bleeding: A practical guide for clinicians. *World J Gastrointest Pathophysiol* 2014; 5: 467.
13. Raju GS, Gerson L, Das A, et al. American Gastroenterological Association (AGA) Institute Technical Review on Obscure Gastrointestinal Bleeding. *Gastroenterology* 2007; 133: 1697-1717.
14. Tanabe S. Diagnosis of obscure gastrointestinal bleeding. *Clin Endosc* 2016; 49: 539-541.
15. Awadie H, Zoabi A, Gralnek IM. Obscure overt gastrointestinal bleeding: a review. *Pol Arch Intern Med* 2022; 132: 16253.

16. Taha AS, McCloskey C, Craigen T, et al. Occult vs. Overt upper gastrointestinal bleeding - Inverse relationship and the use of mucosal damaging and protective drugs. *Aliment Pharmacol Ther* 2015; 42: 375-382.
17. Bektaş A. Management of patients with occult gastrointestinal bleeding. *Journal of Experimental and Clinical Medicine (Turkey)* 2021; 38: 38-43.
18. Ari F Syam, Murdani Abdullah, Dadang Makmun, et al. The Causes of Upper Gastrointestinal Bleeding in the National Referral Hospital: Evaluation on Upper Gastrointestinal Tract Endoscopic Result in Five Years Period. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2005; 6: 71-74.
19. Suchartlikitwong S, Lapumnuaypol K, Rerknimitr R, et al. Epidemiology of upper gastrointestinal bleeding and Helicobacter pylori infection: Review of 3,488 Thai patients. *Asian Biomedicine* 2015; 9: 87-93.
20. Weledji EP. Acute upper gastrointestinal bleeding: A review. *Surgery in Practice and Science* 2020; 1: 100004.
21. P Sabljak, D Velickovic, D Stojakov, et al. Less frequent causes of upper gastrointestinal bleeding. *Acta Chir Iugosl* 2007; 54: 119-123.
22. Zhang W, Manda E. Unusual causes of upper gastrointestinal bleeding: Review of Chinese literature. *Intractable Rare Dis Res* 2012; 1: 18-22.
23. Lucas D Watts, Krunal Patel. Schatzki Ring. *StatPearls [NCBI Publishing]*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519022/> (2022, accessed 20 December 2022).
24. Maryam Aghighi, Mehran Taherian, Ashish Sharma. Angiodysplasia. *StatPearls [NCBI Publishing]*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549777/> (2022, accessed 20 December 2022).
25. Hsu WH, Wang YK, Hsieh MS, et al. Insights into the management of gastric antral vascular ectasia (watermelon stomach). *Therap Adv Gastroenterol* 2018; 11: 86-87.
26. Filbert Riady Adlar, Hasan Maulahela, Kevin Aristyo, et al. Endoscopic outcomes in elderly patients following acute upper GI bleeding: Experience of a tertiary center in Indonesia. *J Gastroenterol Hepatol* 2018; 33: 240-317.
27. Hossam M, Abdel-Fattah S, Elkholy S, et al. Acute gastrointestinal bleeding in Egyptian elderly patients: real-life experience. *Egyptian Liver Journal* 2022; 12: 33-42.
28. Mahajan P, Chandail V. Etiological and endoscopic profile of middle aged and elderly patients with upper gastrointestinal bleeding in a Tertiary Care Hospital in North India: A retrospective analysis. *J Midlife Health* 2017; 8: 137-141.
29. Thad Wilkins, Brittany Wheeler, Mary Carpenter. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician* 2020; 101: 294-300.
30. Tielleman T, Bujanda D, Cryer B. Epidemiology and Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 2015; 25: 415-428.

31. Yanti NPG. Perbandingan Kejadian Pendarahan Saluran Cerna antara Penggunaan Antiplatelet Tunggal dan Ganda pada Pasien dengan Stroke Iskemik Akut. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana* 2018; 3: 89.
32. Rodríguez LAG, Martín-Pérez M, Hennekens CH, et al. Bleeding risk with long-term low-dose aspirin: A systematic review of observational studies. *PLoS One* 2016; 11: e0160046.
33. Mahady SE, Margolis KL, Chan A, et al. Major GI bleeding in older persons using aspirin: Incidence and risk factors in the ASPREE randomised controlled trial. *Gut* 2021; 70: 717–724.
34. Oktaricha H, Miftahussurur M. Double Pylorus in Upper Gastrointestinal Bleeding. *Case Rep Gastroenterol* 2021; 15: 332–337.
35. Matsui H, Shimokawa O, Kaneko T, et al. The pathophysiology of nonsteroidal antiinflammatory drug (NSAID) induced mucosal injuries in stomach and small intestine. *J Clin Biochem Nutr* 2011; 48: 107–111.
36. John Valle. Peptic Ulcer Disease and related Disorders. In: Dennis L Kasper, Anthony S Fauci, Dan L Longo (eds) *Harrison's Principles of Internal Medicine*. United States: The McGraw-Hill Companies, 2017, pp. 134–164.
37. Elsayed IAS, Battu PK, Irving S. Management of acute upper GI bleeding. *BJA Educ* 2017; 17: 117–123.
38. Siau K, Hearnshaw S, Stanley AJ, et al. British Society of Gastroenterology (BSG)-led multisociety consensus care bundle for the early clinical management of acute upper gastrointestinal bleeding. *Frontline Gastroenterol* 2020; 11: 311–323.
39. Gralnek IM, Stanley AJ, Morris AJ, et al. Endoscopic diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal hemorrhage (NVUGIH): European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2021. *Endoscopy* 2021; 53: 300–332.
40. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, et al. Balanced Crystalloids Versus Saline in Critically Ill Adults: A Systematic Review and Meta-analysis. *Annals of Pharmacotherapy* 2020; 54: 5–13.
41. Barkun AN, Almadi M, Kuipers EJ, et al. Management of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: Guideline recommendations from the international consensus group. *Ann Intern Med* 2019; 171: 805–822.
42. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJW, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database of Systematic Reviews*; 2018. Epub ahead of print 3 August 2018. DOI: 10.1002/14651858.CD000567.pub7.
43. Eric M Epstein, Muhammad Waseem. Crystalloid Fluids. *StatPearls [NCBI Publishing]*, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537326/> (2022, accessed 20 December 2022).
44. Hwang JH, Fisher DA, Ben-Menachem T, et al. The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2012; 75: 1132–1138.

45. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *American Journal of Gastroenterology* 2021; 116: 899-917.
46. Sung JJY, Chiu PWY, Chan FKL, et al. Asia-Pacific working group consensus on non-variceal upper gastrointestinal bleeding: An update 2018. *Gut* 2018; 67: 1757-1768.
47. Kim MS, Choi J, Shin WC. AIMS65 scoring system is comparable to Glasgow-Blatchford score or Rockall score for prediction of clinical outcomes for non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *BMC Gastroenterol*; 19. Epub ahead of print 26 July 2019. DOI: 10.1186/s12876-019-1051-8.
48. Pang SH, Ching JYL, Lau JYW, et al. Comparing the Blatchford and pre-endoscopic Rockall score in predicting the need for endoscopic therapy in patients with upper GI hemorrhage. *Gastrointest Endosc* 2010; 71: 1134-1140.
49. Frías-Ordoñez JS, Arjona-Granados DA, Urrego-Díaz JA, et al. Validation of the Rockall score in upper gastrointestinal tract bleeding in a Colombian tertiary hospital. *Arq Gastroenterol* 2022; 59: 80-88.
50. Bozkurt MA, Peker KD, Unsal MG, et al. The Importance of Rockall Scoring System for Upper Gastrointestinal Bleeding in Long-Term Follow-Up. *Indian Journal of Surgery* 2017; 79: 188-191.
51. Custovic N, Husic-Selimovic A, Srsen N, et al. Comparison of Glasgow-Blatchford Score and Rockall Score in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Med Arch* 2020; 74: 270-274.
52. Barkun A, Bardou M, Marshall JK. Consensus Recommendations for Managing Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Background: The management of patients with acute non. *Ann Intern Med* 2003; 139: 843-857.
53. Kessel B, Olsha O, Younis A, et al. Evaluation of nasogastric tubes to enable differentiation between upper and lower gastrointestinal bleeding in unselected patients with melena. *European Journal of Emergency Medicine* 2016; 23: 71-73.
54. Rockey DC, Ahn C, de Melo SW, et al. Randomized pragmatic trial of nasogastric tube placement in patients with upper gastrointestinal tract bleeding. *Investig Med* 2016; 0: 1-6.
55. Patel V, Nicastro J. Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Colon Rectal Surg* 2020; 33: 42-44.
56. Huang ES, Karsan S, Kanwal F, et al. Impact of nasogastric lavage on outcomes in acute GI bleeding. *Gastrointest Endosc* 2011; 74: 971-980.
57. Chaudhuri D, Bishay K, Tandon P, et al. Prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper gastrointestinal bleed: A systematic review and meta-analysis. *JGH Open* 2020; 4: 22-28.
58. Hayat U, Lee PJ, Ullah H, et al. Association of prophylactic endotracheal intubation in critically ill patients with upper GI bleeding and


- cardiopulmonary unplanned events. *Gastrointest Endosc* 2017; 86: 500-509.e1.
59. Almashhrawi AA, Rahman R, Jersak ST, et al. Prophylactic tracheal intubation for upper GI bleeding: A meta-analysis. *J Meta-Anal* 2015; 3: 4-10.
 60. Alshamsi F, Jaeschke R, Baw B, et al. Prophylactic endotracheal intubation in patients with upper gastrointestinal bleeding undergoing endoscopy: A systematic review and meta-analysis. *Saudi J Med Med Sci* 2017; 5: 201.
 61. Kim JS, Kim BW, Kim DH, et al. Guidelines for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Gut Liver* 2020; 14: 560-570.
 62. Kanno T, Yuan Y, Tse F, et al. Proton pump inhibitor treatment initiated prior to endoscopic diagnosis in upper gastrointestinal bleeding. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022; CD005415.
 63. Marmo R, Soncini M, Bucci C, et al. Pre-endoscopic intravenous proton pump inhibitors therapy for upper gastrointestinal bleeding: A prospective, multicentre study. *Digestive and Liver Disease* 2021; 53: 102-106.
 64. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, et al. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *American Journal of Gastroenterology* 2021; 116: 899-917.
 65. Ali Shah SA, Nadeem M, Jameel M, et al. Oral Erythromycin Improves the Quality of Endoscopy in Upper Gastrointestinal Bleeding Patients. *Cureus* 2020; 12: e10204.
 66. Theivanayagam S, Lim RG, Cobell WJ, et al. Administration of erythromycin before endoscopy in upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Saudi Journal of Gastroenterology* 2013; 19: 205-210.
 67. Rahman R, Nguyen DL, Sohail U, et al. Pre-endoscopic erythromycin administration in upper gastrointestinal bleeding: An updated meta-analysis and systematic review. *Ann Gastroenterol* 2016; 29: 312-317.
 68. Roberts I, Shakur-Still H, Afolabi A, et al. Effects of a high-dose 24-h infusion of tranexamic acid on death and thromboembolic events in patients with acute gastrointestinal bleeding (HALT-IT): an international randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *The Lancet* 2020; 395: 1927-1936.
 69. Burke E, Harkins P, Ahmed I. Is There a Role for Tranexamic Acid in Upper GI Bleeding? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Surg Res Pract* 2021; 2021: 1-12.
 70. Joanna Dionne, Simon Oczkowski, Beverley Hunt, et al. Tranexamic Acid in Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Crit Care Med* 2022; 50: e313-e319.
 71. Abrishami M, Peymani P, Zare M, et al. The effect of octreotide in acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Res Pharm Pract* 2020; 9: 94.











72. Ulfah Madina U, Abdullah M. Blood Transfusion Strategy in Gastrointestinal. *Indones J Gastroenterol Hepatol Dig Endosc* 2014; 15: 177-182.
73. Docherty AB, O'Donnell R, Brunskill S, et al. Effect of restrictive versus liberal transfusion strategies on outcomes in patients with cardiovascular disease in a non-cardiac surgery setting: Systematic review and meta-analysis. *BMJ (Online)* 2016; 352: i1351.
74. Restellini S, Kherad O, Jairath V, et al. Red blood cell transfusion is associated with increased rebleeding in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2013; 37: 316-322.
75. Fabricius R, Svenningsen P, Hillingsø J, et al. Effect of transfusion strategy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A nationwide study of 5861 hospital admissions in Denmark. *World J Surg* 2016; 40: 1129-1136.
76. Yen AW. Blood transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding: Are we back where we started? *Clin Transl Gastroenterol* 2018; 9: 150.
77. Zakko L, Rustagi T, Douglas M, et al. No Benefit From Platelet Transfusion for Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Antiplatelet Agents. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2017; 15: 46-52.
78. Abraham NS, Barkun AN, Sauer BG, et al. American College of Gastroenterology-Canadian Association of Gastroenterology Clinical Practice Guideline: Management of Anticoagulants and Antiplatelets during Acute Gastrointestinal Bleeding and the Periendoscopic Period. *American Journal of Gastroenterology* 2022; 117: 542-558.
79. Razzaghi A, Barkun AN. Platelet Transfusion Threshold in Patients With Upper Gastrointestinal Bleeding: A Systematic Review. *Journal Clinical Gastroenterology* 2012; 46: 482-487.
80. Peloquin JM, Seraj SM, King LY, et al. Diagnostic and Therapeutic Yield of Endoscopy in Patients with Elevated INR and Gastrointestinal Bleeding. *American Journal of Medicine* 2016; 129: 628-634.
81. Radaelli F, Dentali F, Repici A, et al. Management of anticoagulation in patients with acute gastrointestinal bleeding. *Digestive and Liver Disease* 2015; 47: 621-627.
82. Refaai MA, Kothari TH, Straub S, et al. Four-Factor Prothrombin Complex Concentrate Reduces Time to Procedure in Vitamin K Antagonist-Treated Patients Experiencing Gastrointestinal Bleeding: A Post Hoc Analysis of Two Randomized Controlled Trials. *Emerg Med Int* 2017; 2017: 1-8.
83. Milling TJ, Refaai MA, Sengupta N. Anticoagulant Reversal in Gastrointestinal Bleeding: Review of Treatment Guidelines. *Dig Dis Sci* 2021; 66: 3698-3714.
84. Lau JYW, Yu Y, Tang RSY, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *New England Journal of Medicine* 2020; 382: 1299-1308.







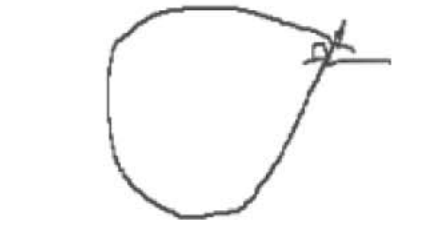
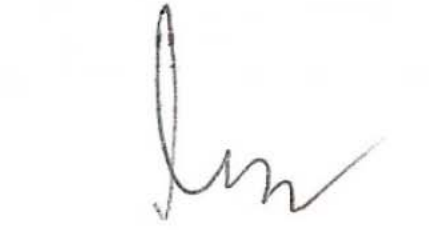


85. Laursen SB, Leontiadis GI, Stanley AJ, et al. Relationship between timing of endoscopy and mortality in patients with peptic ulcer bleeding: a nationwide cohort study. *Gastrointest Endosc* 2017; 85: 936-944.e3.
86. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut* 2022; 71: 1544-1550.
87. Laursen S, Schaffalitzky de Muckadell O. Endoscopic Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding Background and Endoscopic Procedures. *Video Journal and Encyclopedia of GI Endoscopy* 2013; 1: 122-124.
88. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Digestive Endoscopy* 2016; 28: 363-378.
89. Laine L, McQuaid KR. Endoscopic Therapy for Bleeding Ulcers: An Evidence-Based Approach Based on Meta-Analyses of Randomized Controlled Trials. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2009; 7: 33-47.
90. Schmidt A, Gölder S, Goetz M, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers. *Gastroenterology* 2018; 155: 674-686.e6.
91. Brandler J, Baruah A, Zeb M, et al. Efficacy of Over-the-Scope Clips in Management of High-Risk Gastrointestinal Bleeding. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2018; 16: 690-696.e1.
92. Wedi E, Fischer A, Hochberger J, et al. Multicenter evaluation of first-line endoscopic treatment with the OTSC in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding and comparison with the Rockall cohort: the FLETRock study. *Surg Endosc* 2018; 32: 307-314.
93. Zhang YS, Li Q, He BS, et al. Proton pump inhibitors therapy vs H2 receptor antagonists therapy for upper gastrointestinal bleeding after endoscopy: A meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2015; 21: 6341-6351.
94. Sachar H, Vaidya K, Laine L. Intermittent vs continuous proton pump inhibitor therapy for high-risk bleeding ulcers: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1755-1762.
95. Chiang HC, Yang EH, Hu HM, et al. An extended 36-week oral esomeprazole improved long-term recurrent peptic ulcer bleeding in patients at high risk of rebleeding. *BMC Gastroenterol*; 22. Epub ahead of print 1 December 2022. DOI: 10.1186/s12876-022-02534-0.
96. Chiu PWY, Joeng HKM, Choi CLY, et al. High-dose omeprazole infusion compared with scheduled second-look endoscopy for prevention of peptic ulcer rebleeding: A randomized controlled trial. *Endoscopy* 2016; 48: 717-722.
97. Park SJ, Park H, Lee YC, et al. Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 457-465.
98. Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in Helicobacter pylori-positive people. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2016; 4: CD003840.



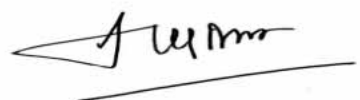


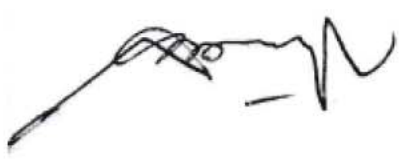
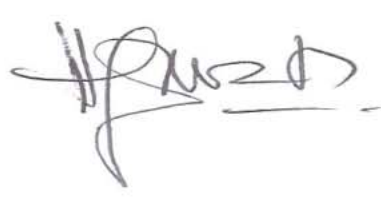

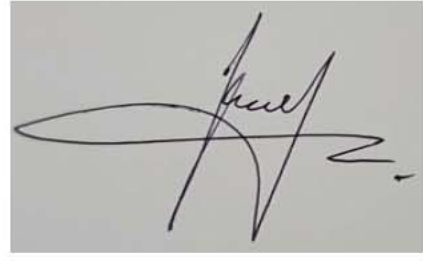


99. Sverdén E, Brusselaers N, Wahlin K, et al. Time latencies of Helicobacter pylori eradication after peptic ulcer and risk of recurrent ulcer, ulcer adverse events, and gastric cancer: a population-based cohort study. *Gastrointest Endosc* 2018; 88: 242-250.e1.
100. Chang SS, Hu HY. Helicobacter pylori eradication within 120 days is associated with decreased complicated recurrent peptic ulcers in peptic ulcer bleeding patients. *Gut Liver* 2015; 9: 346-352.
101. Hung KW, Knotts RM, Faye AS, et al. Factors Associated With Adherence to Helicobacter pylori Testing During Hospitalization for Bleeding Peptic Ulcer Disease. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2020; 18: 1091-1098.e1.
102. Lim LG uan, Ho KY u., So JBY, et al. Diagnosis and treatment of Helicobacter pylori for peptic ulcer bleeding in clinical practice - factors associated with non-diagnosis and non-treatment, and diagnostic yield in various settings. *Turk J Gastroenterol* 2014; 25: 157-161.
103. Khoshbaten M, Ghaffarifar S, Jabbar Imani A, et al. Effects of early oral feeding on relapse and symptoms of upper gastrointestinal bleeding in peptic ulcer disease. *Digestive Endoscopy* 2013; 25: 125-129.
104. Gong EJ, Lee SJ, Jun BG, et al. Optimal Timing of Feeding after Endoscopic Hemostasis in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: A Randomized, Noninferiority Trial (CRIS KCT0001019). *American Journal of Gastroenterology* 2020; 115: 548-554.
105. Zhang H, Wang Y, Sun S, et al. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in patients with gastrointestinal bleeding A PRISMA-compliant meta-analysis. *Medicine (United States)* 2019; 98: 1-9.
106. Sung JJY, James ;, Lau YW, et al. Continuation of Low-Dose Aspirin Therapy in Peptic Ulcer Bleeding: A Randomized Trial. *Ann Intern Med* 2010; 152: 1-9.
107. Derogar M, Sandblom G, Lundell L, et al. Discontinuation of Low-Dose Aspirin Therapy After Peptic Ulcer Bleeding Increases Risk of Death and Acute Cardiovascular Events. *Clinical Gastroenterology and Hepatology* 2013; 11: 38-42.
108. Burger W, Chemnitiu JM, Kneissl GD, et al. Low-dose aspirin for secondary cardiovascular prevention - Cardiovascular risks after its perioperative withdrawal versus bleeding risks with its continuation - Review and meta-analysis. *J Intern Med* 2005; 257: 399-414.
109. Gaglia MA, Waksman R. Proton pump inhibitors and clopidogrel. *Cardiovasc Ther* 2010; 28: 169-176.
110. Wu W, Liu J, Yu H, et al. Antiplatelet therapy with or without PPIs for the secondary prevention of cardiovascular diseases in patients at high risk of upper gastrointestinal bleeding: A systematic review and meta-analysis. *Exp Ther Med* 2020; 19: 3595-3603.
111. Demcsák A, Lantos T, Bálint ER, et al. PPIs are not responsible for elevating cardiovascular risk in patients on clopidogrel-a systematic review and meta-analysis. *Front Physiol* 2018; 9: 1550.


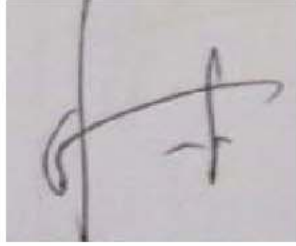

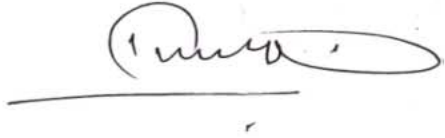

**PESERTA KONSENSUS NASIONAL PENATALAKSANAAN
PERDARAHAN SALURAN CERNA BAGIAN ATAS
NON-VARISES DI INDONESIA
(REVISI 2022)**

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
1	Prof. dr. Abdul Aziz Rani, SpPD, K-GEH	Jakarta	
2	Prof. dr. Marcellus Simadibrata, PhD, SpPD, K-GEH, FACG, FASGE	Jakarta	
3	Prof. Dr. dr. Dadang Makmun, SpPD, K-GEH, FACG	Jakarta	
4	Prof. Dr. dr. Murdani Abdullah, SpPD, K-GEH, FACG, FASGE	Jakarta	
5	Prof. Dr. dr. Ari Fahrial Syam, MMB, SpPD, K-GEH, FACP, FACG	Jakarta	
6	dr. Achmad Fauzi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
7	dr. Kaka Renaldi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
8	dr. Hasan Maulahela, SpPD, K-GEH	Jakarta	

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
9	dr. Amanda Pitarini Utari, SpPD, K-GEH	Jakarta	
10	dr. Rabbinu Rangga Pribadi, SpPD, K-GEH	Jakarta	
11	dr. Saskia Aziza Nursyirwan, SpPD, K-GEH	Jakarta	
12	dr. Virly Nanda Muzellina, SpPD, K-GEH	Jakarta	
13	dr. Muhammad Firhat Idrus, SpPD	Jakarta	
14	dr. Indra Marki, SpPD, K-GEH	Jakarta	
15	dr. Titos Ahimsa, SpPD, K-GEH, FACP	Jakarta	
16	dr. Agasjtya Wisjnu Wardhana, SpPD, K-GEH	Jakarta	
17	dr. Titong Sugihartono, SpPD, K-GEH	Surabaya	
18	dr. Budi Widodo, SpPD, K-GEH	Surabaya	

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
19	Dr. dr. M Begawan Bestari, SpPD, K-GEH, M.Kes, FASGE, FACG	Bandung	
20	dr. Ali Djumhana, SpPD, K-GEH	Bandung	
21	dr. Putut Bayupurnama, SpPD, K-GEH	Yogyakarta	
22	Dr. dr. Masrul Lubis, SpPD, K-GEH	Medan	
23	Dr. dr. Triyanta Yuli Pramana, SpPD, K-GEH	Surakarta	
24	dr. Bogi Pratomo Wibowo, SpPD, K-GEH	Malang	
25	Dr. dr. Supriono, SpPD, K-GEH	Malang	
26	Prof. Dr. dr. Nasrul Zubir, SpPD, K-GEH	Padang	
27	Dr. dr. Saptino Miro, SpPD, K-GEH	Padang	
28	dr. Suyata, SpPD, K-GEH	Palembang	

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
29	Dr. dr. Fardah Akil, SpPD, K-GEH	Makassar	
30	Dr. dr. Andi Muhammad Luthfi Parewangi, SpPD, K-GEH	Makassar	
31	Dr. dr. Hery Djagat Purnomo, SpPD, K-GEH	Semarang	
32	dr. Agung Prasetyo, SpPD, K-GEH	Semarang	
33	dr. Haris Widita, SpPD, K-GEH	Mataram	
34	Prof. Dr. dr. I Dewa Nyoman Wibawa, SpPD, K-GEH, FACG	Denpasar	
35	dr. RR Ignatia Sinta Murti, SpPD, K-GEH	Samarinda	
36	dr. Ali Imron Yusuf, SpPD, K-GEH	Lampung	
37	dr. Pieter Saragih, SpPD, K-GEH	Lampung	
38	dr. Arles, SpPD, K-GEH	Pekanbaru	
39	Dr. dr. Fauzi Yusuf, SpPD, K-GEH, FACG	Banda Aceh	

No.	Nama	Cabang	Tanda Tangan
40	dr. Arif Nur Widodo, SpPD	Banjarmasin	
41	dr. Rully Noviyan, SpPD, K-GEH	Banjarmasin	
42	dr. Bradley Jimmy Waleleng, SpPD, K-GEH	Manado	
43	dr. Fandy Albert Gunawan Gosal, MPPM, SpPD, K-GEH	Manado	
44	dr. Yustar Mulyadi, SpPD, K-GEH	Kalimantan Barat	

With Educational Grant From



PT. GUARDIAN PHARMATAMA

EMMP[®]

Esomeprazole
